

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Патрушевой Оксаны Станиславовны
“Синтез новых кислородсодержащих гетероциклических соединений из эпоксида
вербенола и ароматических альдегидов, содержащих метокси- и гидроксигруппы”,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – органическая химия.

Одной из задач органического синтеза является поиск путей эффективной функционализации низкомолекулярных компонентов возобновляемого растительного сырья с целью получения новых биологически активных соединений. Монотерпеноиды представляют собой наиболее интересный и перспективный класс природных соединений благодаря широкой распространенности в природе, доступности и высокой реакционной способности. Представленная на отзыв диссертационная работа Патрушевой О. С. является продолжением цикла актуальных работ Новосибирского института органического синтеза СО РАН, связанных с перспективным способом получения новых видов фармакологически активных веществ из доступных монотерпеноидов и альдегидов различного строения.

Работа Патрушевой О. С. посвящена синтезу соединений с гексагидрохроменовым остовом и исследованию их анальгетической активности. Автором впервые систематически изучены реакции эпоксида *цис*-вербенола и получаемого из него 2,3-диола *пара*-ментадиеновой структуры с ароматическими альдегидами, содержащими метокси- и гидроксигруппы в присутствии различных гомогенных и гетерогенных катализаторов. Показано, что наибольшее содержание и выход целевых продуктов достигается при использовании монтмориллонитовой глины K10 и диола в качестве исходного соединения.

Кроме того, диссертантом проведено систематическое изучение влияния количества и расположения алкоксильных и гидроксильных групп в ароматическом кольце альдегида на направление реакций с *пара*-мента-6,8-диен-2,3-диолами с целью выявления условий, способствующих образованию соединений с необычным гексагидро-2H-4,8-эпоксихроменовым остовом, которые, как оказалось, проявляют высокую анальгетическую активность в сочетании с низкой токсичностью. Установлено, что образование трициклических продуктов этого типа происходит при наличии алкоксизаместителей во втором и четвертом положении ароматического кольца альдегида. Введение дополнительной метоксигруппы в пятое положение в случае 2,4,5-триметоксибензальдегида приводит к существенному увеличению выхода соединений данного типа.

Для изучения влияния абсолютной конфигурации на биологическую активность соединений автором впервые был синтезирован ряд стереоизомерных гексагидрохроменов на основе обоих энантиомеров эпоксидов *цис*- и *транс*- вербенолов. К значимым результатам работы относится разработка методики получения с хорошим препаративным выходом фторсодержащих гексагидрохроменов, основанная на использовании эфирата трехфтористого бора и воды при пониженной температуре, при взаимодействии *пара*-мента-6,8-диен-2,3-диола с альдегидами.

Следует отметить, что соискателем выполнен большой объем экспериментальной работы, синтезировано значительное количество новых кислородсодержащих гетероциклических соединений, многие из которых были протестированы на анальгетическую активность. Исследования автора вносят новый вклад в химию терпенов и расширяют возможности их использования. Материалы диссертации были представлены на всероссийских и международных конференциях по органической и медицинской химии, опубликованы в 6 статьях в рецензируемых международных журналах, а практическая значимость работы подтверждена 2 патентами РФ.

Автореферат написан хорошим языком, изложен логично, легко читается, но не лишен некоторых недостатков, которые можно отнести к опечаткам: 1) Стр. 10, схема 6. исходный альдегид **27**, а не **28**; 2) Стр. 13... диизобутоксibenзальдегидом **40**; 3) Стр. 14, схема 9. сноска * - предложение не завершено; 4) Стр. 18, схема 14. соединения (+)**61** и (+)**62** абсолютно идентичны соединениям (+)**73** и (+)**74**; 5) Стр. 19, абзац 2 должно быть "... а в случае соединения **75 (R)**-изомер".

В целом, диссертационная работа Патрушевой Оксаны Станиславовны "Синтез новых кислородсодержащих гетероциклических соединений из эпоксида вербенола и ароматических альдегидов, содержащих метокси- и гидроксигруппы" представляет собой законченное исследование, которое по актуальности, новизне экспериментального материала и достоверности сделанных выводов отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, согласно п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), как научная квалификационная работа. Автор работы – Патрушева О.С. – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Старший научный сотрудник лаборатории
органического синтеза и химии природных соединений
Института химии Коми НЦ УрО РАН,

Кандидат химических наук, доцент

Фролова Лариса Леонидовна

Адрес: Россия, 167982, г. Сыктывкар,

ул. Первомайская, 48

Тел.: +7(8212)21-99-16

E-mail: frolova-ll@chemi.komisc.ru

Подпись

Л.Л. Фроловой заверяю:

Ученый секретарь Института химии

Коми НЦ УрО РАН, к.х.н.



Клочкова Ирина Владимировна

10 июня 2016 г.