

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Попадюк Ирины Игоревны на тему
«Синтез новых биологически активных производных дезоксихолево-
й кислоты»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Попадюк И.И. «Синтез новых биологически активных производных дезоксихолево-й кислоты» относится к важному направлению органической химии, посвященному разработке новых **методов** получения физиологически активных веществ. Тема диссертационного исследования является, безусловно, **актуальной**, поскольку она направлена на создание новых соединений, обладающих заданной биологической активностью.

Автором проведен синтез и исследована антипролиферативная и противоопухолевая активность новых полициклических производных стероидных кислот. Были разработаны препаративные методы синтеза новых α,β -ненасыщенных карбонильных производных дезоксихолево-й кислоты. В работе синтезировано 58 новых соединений.

Предложены методы синтеза соединений, содержащих 2-циано-3-оксо-1(2)-еновый фрагмент, 12-оксо- и 12-оксо-9(11)-еновый фрагменты в стероидном остове дезоксихолево-й кислоты. Разработаны способы региоселективного формирования двойных связей в цикле А 3-оксопроизводных дезоксихолево-й кислоты. Взаимодействием 2-гидроксиметиленового фрагмента с диаминами или аминспиртами получены 2-аминаметиленовые производные. Обнаружено, что реакция метилового эфира 3,12-диоксо-5 β -холан-24-овой кислоты с метилидом диметилсульфоксония приводит к образованию единственного стереоизомера 3-оксаспиропроизводного. Раскрытие эпоксидного цикла азот- или серацентрированными нуклеофилами служит удобным методом модификации 3-го положения стероидного остова различными алифатическими и циклическими заместителями.

Для доказательства строения новых соединений использованы современные физико-химические методы анализа: ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия. Чистота выделенных соединений установлена с помощью элементного анализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В диссертации подробно представлены результаты исследования биологической активности полученных соединений с целью выявления связи «структура - активность» на примере антипролиферативной, противовоспалительной активности, а также осуществлен выбор соединений-лидеров.

Результаты, полученные автором, позволили выделить в качестве соединений-лидеров следующие: метиловый эфир 2-гидроксиметилен-3,12-диоксо-5 β -холан-24-овой кислоты, проявившей высокую антипролиферативную активность на раковых клеточных линиях; соединения, содержащие N-гетероциклические фрагменты в цикле А, сопоставимые по противовоспалительному действию с эталонным препаратом-диклофенаком натрия.

Основные положения диссертации отражены в 18 публикациях, из них 3 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Научная новизна подтверждена публикациями в ведущих отечественных научных журналах. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в научно-исследовательскую работу и учебный процесс.

Существенных замечаний нет, в тексте автореферата присутствует незначительное число опечаток. Так, например, на Схеме 6 соединение 5 должно значиться под номером 4 (см. Схему 2).

Диссертационная работа Попадюк Ирины Игоревны «Синтез новых биологически активных производных дезоксихолевой кислоты» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное в актуальной области современной химии - синтез новых биологически активных соединений, полностью соответствует требованиям п. 9 - 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Попадюк Ирина Игоревна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 003.049.01.

И.о. зав. кафедрой медицинской химии и тонкого органического синтеза,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова"

119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3,

Химический факультет

раб.тел. (495)9393864,

e-mail: milaeva@med.chem.msu.ru,

д.х.н., профессор

специальности: 02.00.03 - Органическая химия;

02.00.08 - Химия элементоорганических

соединений

Милаева Елена Рудольфовна

29.08.2017

