

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Попадюк Ирины Игорьевны «Синтез новых биологически активных производных дезоксихолевой кислоты», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия**

Одним из приоритетных направлений развития современной органической химии является исследования в области направленного синтеза биологически активных веществ (БАВ) с целью разработки на их основе новых высокоэффективных лекарственных средств, а также исследования по разработке новых или оптимизированных способов получения известных и пользующихся спросом лекарственных препаратов. В этой связи актуальность темы представленной Попадюк И.И. работы, посвященной синтезу новых биологически активных производных желчных кислот трансформацией как стероидного остова, так и боковой цепи, не вызывает сомнений.

Судя по автореферату, в рамках диссертационной работы ее автором выполнен значительный объем экспериментальных исследований, получены значимые как в теоретическом, так и в практическом плане результаты. В частности, впервые синтезированы соединения, содержащие 2-циано-3-оксо-1(2)-еновый фрагмент (важную фармакофорную группу) в цикле А стероидного остова дезоксихолевой кислоты.

Автором установлено, что конденсация метилового эфира 3,12-диоксо-5 $\beta$ -холан-24-овой кислоты с метилформиатом в присутствии гидрида натрия приводит к региоселективному образованию метилового эфира 2-гидроксиметилен-3,12-диоксо-5 $\beta$ -холан-24-овой кислоты. Следует особо отметить, что автором впервые был синтезирован ряд 2-аминометиленовых производных дезоксихолевой кислоты модификацией гидроксиметиленовой группы диаминами и аминоспиртами, проявивших антиплиферативную активность в отношении опухолевых клеток различной природы.

Попадюк И.И. также впервые осуществлен синтез 1,2,4-оксадиазольных производных дезоксихолевой кислоты, содержащих алкильные и ароматические заместители в гетероциклическом фрагменте.

В результате биотестирования среди синтезированных производных дезоксихолевой кислоты, обнаружены соединения проявляющие антиплиферативную и противовоспалительную активность *in vitro*.

Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, так как строения и состав синтезированных производных дезоксихолевой кислоты подтверждено данными ЯМР<sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>C-спектроскопии (включая гетероядерные (<sup>1</sup>Н-<sup>13</sup>С) корреляции), масс-спектрометрии и элементного анализа.

Работа прошла апробацию на ряде Международных и Всероссийских конференций и симпозиумов. По результатам диссертационной работы опубликованы тезисы 15 докладов и 3 статьи в российских и международных научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Замечаний по тексту автореферата не имеется.

Судя по содержанию автореферата, диссертационная работа Попадюк И.И. представляет собой целостное и завершенное научное исследование, проникнутое внутренним единством, и результаты, полученные автором, не вызывают никаких сомнений.

Таким образом, диссертационная работа Попадюк И.И. по уровню и объему выполненных экспериментов, актуальности, степени новизны, теоретической и практической значимости полученных результатов вполне соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия.

**Председатель правления  
Международного научно-  
производственного холдинга  
«Фитохимия», академик НАН РК,  
доктор химических наук, профессор**

**С.М. Адекенов**

**Зав. лабораторией химии  
стериоидных соединений  
МНПХ «Фитохимия»,  
член-корреспондент НАН РК,  
доктор химических наук, профессор**



**Б.И. Тулеев**

**Республика Казахстан,  
100009, г. Караганда  
ул. М.Газалиева,4  
МНПХ «Фитохимия»  
тел.:8(7212)43-31-27  
e-mail:phyto\_pio@mail.ru**