

О Т З Ы В

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

Рассматриваемая работа посвящена синтезу новых производных дезоксихолевой кислоты, выделяемой из печени животных и человека, где она образуется наряду с другими желчными кислотами. Актуальность исследования обусловлена широким спектром биологической активности нативной дезоксихолевой кислоты, а ее доступность и высокая энантиомерная чистота определяют особую ценность при создании новых лекарственных средств.

В результате проведенных автором исследований разработано направленное формирование 2-циано-3-оксо-1(2)-енового фрагмента в цикле А и 12-оксо- или 12-оксо-9(11)-еновых фрагментов в цикле С стероидного остова дезоксихолевой кислоты. Показано, что синтезированные производные, а также промежуточные продукты синтеза, обладающие 2- или 3-гидроксиметиленовыми группами или изоксазольным кольцом в цикле А, проявляют высокую антипролиферативную активность. Установлено, что для усиления данной активности введение азотсодержащих групп в 3 положение стероидного остова предпочтительнее введения в это положение арил- или гетарилсульфанильных фрагментов.

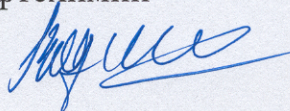
В ходе исследований автором сделан ряд интересных наблюдений. Так установлено, что при взаимодействии метилового эфира 3,12-диоксо-5 β -холан-24-овой кислоты с метилидом диметилсульфоксония образуется только С-3 β -эпоксид. Его раскрытием азот- и серацентрированными нуклеофилами была синтезирована серия новых производных дезоксихолевой кислоты. Привлекают внимание результаты по расщеплению изоксазольного цикла в соединениях **10a,b** и **11a,b** (MeONa – MeOH, комнатная температура), когда гетероцикл раскрывается только в одном изомере **10a** или **11a**, тогда как другой изомер оставался неизменным даже в более жестких условиях. Детальное исследование этой

реакции не проводилось, однако, любопытно хотя бы предположительно объяснить данный результат.

В целом работа производит хорошее впечатление. Получены новые интересные результаты в химии желчных кислот, имеющие важную практическую значимость. Достоверность результатов несомненна, о чем свидетельствуют публикации в престижных журналах и тезисы докладов на конференциях (3 статьи и 15 тезисов).

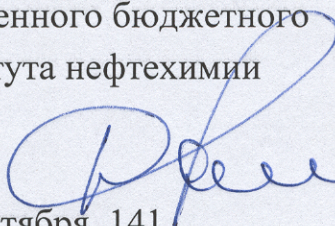
Не вызывает сомнения, что работа Попадюк Ирины Игоревны отвечает всем требованиям ВАК Российской Федерации к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Доктор химических наук, профессор,
главный научный сотрудник лаборатории
органического синтеза
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института нефтехимии
и катализа РАН



Одинокое Виктор Николаевич

Доктор химических наук,
член-корреспондент РАН,
научный руководитель
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института нефтехимии
и катализа РАН



Джемилев Усеин Меметович

450075, Уфа, проспект Октября, 141
тел.: (347)2842750; e-mail: ink@anrb.ru
Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт нефтехимии и катализа РАН

Подписи В.Н. Одинокое и У.М. Джемилева заверяю:
ученый секретарь ИНК РАН
к.х.н., с.н.с.



А.Ю. Спивак