

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Семеновой Марии Дмитриевны "Синтез новых гетероциклических соединений на основе пентациклических тритерпеноидов лупанового и урсанового ряда", представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Из числа трансформированных производных природных соединений найдены и используются на практике более активные и селективно действующие с клинически приемлемыми характеристиками структуры. При этом формирование в структуре природных соединений азотсодержащих фрагментов и блоков одно из перспективных направлений модифицирования. В этом плане относительно легкодоступные пентациклические тритерпеноиды (бетулиновая, бетулоновая, урсоловая кислоты), содержащие гидрокси- и карбоксифункции, однозначно удобные для модифицирования базисные объекты.

Диссертационная работа Семеновой М.Д. посвящена разработке эффективных методов направленного модифицирования вышеупомянутых базисных тритерпеноидов с итоговым введением азотсодержащих оксадиазольных, триазольных и пиримидиновых заместителей, а также конструирования бис-гетероциклов по схеме CuAAC-сочетания. Некоторые из синтезированных соединений показали хорошие цитотоксические и противовоспалительные свойства.

По существу работы замечаний не имеется. Отметим лишь некоторые несущественные «моменты». Так, в автореферате не удалось найти формулу цитотоксичного соединения 47д (стр. 18). Далее, «выпячивать» PPh_3 как акцептора кислорода, видимо, не следует (стр. 17), следы кислорода скорее «поглотят» промежуточные металлоорганические интермедиаты. Также при планировании синтезов следует учитывать то, что содержащие фрагмент сложного эфира целевые производные бетулоновой кислоты *in vivo*

расщепляются эстеразами и вредная для здоровья бетулоновая кислота накапливается в печени.

В целом, представлена выполненная на высоко научном уровне, идейно цельная, многоаспектная (синтез, изучение строения, биотестирование) диссертационная работа, которая обилует синтетическими «находками», новыми структурами, оптимизированными переходами и методами. Работа оценивается нами как существенный вклад в химию тритерпеноидов, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки России от 24.09.2013, и ее автор, Семенова М.Д. достойна присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Старший научный сотрудник лаборатории синтеза
низкомолекулярных биорегуляторов УфИХ УФИЦ РАН
кандидат химических наук *Торосян* Торосян Седа Арамовна

Заведующий лабораторией синтеза
низкомолекулярных биорегуляторов УфИХ УФИЦ РАН, доктор
химических наук, профессор *Мифтахов* Мифтахов Мансур Сагарьярович

Почтовый адрес: 450054, Россия, г. Уфа, просп. Октября, 69, к. 235 и 239. Тел. 8(347)235-58-47; e-mail: tsynth@anrb.ru

Подписи С.А. Торосян и М.С. Мифтахова удостоверяю:

Ученый секретарь УфИХ РАН
д.х.н., проф.

Гималова Ф.А.

21 сентября 2022 г.

