

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Чернышова Владимира Владимировича «Синтез новых гетероциклических соединений с одним и двумя атомами азота из [2.2.1]бициклических кетонов и их производных», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия

Диссертационная работа В.В.Чернышова, посвященная синтезу разнообразных гетероциклических соединений на основе (+)-камфорной, (+)-кетопиновой и (+)-камфоленовой кислот, является логичным продолжением проводимого под руководством член-корр. РАН Н.Ф.Салахутдинова систематического поиска противовирусных агентов в ряду производных камфоры и борнеола, который четыре года назад привел к открытию камфецина, эффективно ингибирующего репликацию вирусов гриппа А (H1N1, H3N2, H5N2) и гриппа В.

В.В.Чернышовым выполнен большой объем достаточно сложной синтетической работы. Циклоконденсацией (+)-камфорной кислоты с 1,2- и 1,3-диаминами были получены полициклические производные имидазола и пиримидина, а взаимодействием ангидрида (+)-камфорной кислоты с полифункциональными аминами и гидразидами синтезированы её циклические имиды и гидразиды. На основе (+)-кетопиновой кислоты получены 1,2,4-оксадиазольные производные с бицикло[2.2.1]гептаном-2 в положении С5. На основе (+)- $\alpha$ -камфоленовой кислоты синтезированы 1,2,4-, 1,3,4-оксадиазолы и 1,3,4-тиадиазолы с (1*R*)-2,2,3-триметилциклопент-3-еновый заместитель в положении С5. Всего синтезировано 111 соединений, из них 85 впервые.

Результаты исследования противовирусной активности **практически всех** синтезированных соединений, проведенного в НИИ Эпидемиологии и вирусологии им. Пастера, показали, что 1,2,4-оксадиазолы и их предшественники – имидамиды, полученные из (+)-кетопиновой кислоты, являются многообещающей платформой для создания эффективных препаратов для терапии гриппа. Они проявили высокую *in vitro* активность против вируса гриппа А (H1N1), характеризуемую величинами IC<sub>50</sub> в диапазоне 1-10  $\mu$ М, и индексом селективности, внимание! – вплоть до 560! Это превосходный результат.

Отмечая **новизну и практическую значимость** результатов, полученных В.В.Чернышовым, желаю ему достичь величин IC<sub>50</sub> наномолярного диапазона, гарантирующих при таком индексе селективности выход на большую фармацевтическую арену. А там – чем чёрт не шутит! – разрабатываемые им соединения могут пригодиться и для борьбы с коронавирусами, ведь все они, так же как и вирусы гриппа, являются РНК

вирусами, а молекулы многих противогриппозных препаратов комплементарны домену N-терминального кислотного белка РНК-зависимой РНК полимеразы SARS-CoV-2, отвечающего за репликацию этого вируса... Мечты, мечты, ах ваша сладость...

Диссертационная работа Чернышова Владимира Владимировича «Синтез новых гетероциклических соединений с одним и двумя атомами азота из [2.2.1]бициклических кетонов и их производных» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития органической химии. Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор Чернышов Владимир Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

**Катаев Владимир Евгеньевич**

доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия),  
профессор (специальность 02.00.03 – Органическая химия)  
E-mail: [kataev@iopc.ru](mailto:kataev@iopc.ru)  
тел. (843) 273-93-65

Главный научный сотрудник лаборатории  
фосфорсодержащих аналогов природных соединений  
Института органической и физической химии  
им. А.Е.Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального  
государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр  
«Казанский научный центр Российской академии наук»

420088, Казань, ул. Арбузова, 8  
тел.: (843) 273-18-72  
E-mail: [arbuzov@iopc.ru](mailto:arbuzov@iopc.ru)  
[www.iopc.ru](http://www.iopc.ru)

*Катаев*

Я, Катаев Владимир Евгеньевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.01, и их дальнейшую обработку.

Подпись	<i>Катаева В.Е.</i>
Заверяю	<i>кач. орг. ДИО</i>
	<i>Гузетуллина Л.Ш.</i>
" 10 "	сентября 2021 г.

