

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ковалевой К.С. «Синтез биологически активных производных камфоры, фенхона и дегидроабиетиламина» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Направленная химическая модификация природных соединений для получения на их основе новых биологически активных веществ является актуальным направлением. В этом плане природные растительные монотерпеноиды являются потенциальными возобновляемыми материалами для синтеза новых практически ценных соединений. Одними из доступных монотерпеноидов являются (+)-камфора, (-)-фенхон и производное смоляной кислоты - (+)-дегидроабиетиламин.

В диссертационной работе Ковалевой К.С. выполнена серия синтезов на основе молекул камфоры, фенхона и дегидроабиетиламина, которые являются частью фундаментальных и прикладных исследований, проводимых научной школой члена-корреспондента РАН, доктора химических наук, профессора Салахутдинова Н.Ф.

Исходя из содержания автореферата, в диссертационной работе автором выполнен достаточно большой объем экспериментальных исследований, получены значимые как в научном, так и в практическом плане результаты. В частности, соискателем впервые разработан метод синтеза 1,5,3- оксатиазепанового гетероциклического фрагмента, ранее не описанного в литературе. Синтезирован обширный ряд N-ацилгидразонов камфоры и фенхона с алифатическими, ароматическими и гетероциклическими заместителями.

Следует отметить, что Ковалевой К.С. синтезированы новые производные дегидроабиетиламина, включающие в структуру молекулы фрагменты мочевины, тиомочевины 2-иминотиазолидин-4-она, 2-иминотиазолидин-4-тиона, 2-тиоксоимидазолин-4-она, роданина и алифатические азотсодержащие пяти-, шести- и семичленные циклы.

Автором изучены особенности строения синтезированных молекул и взаимосвязь структуры соединений с проявляемой противовирусной активностью. Выявлены соединения, которые обладают противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа, осповакцины и вируса Хантаан. Обнаружены перспективные соединения, которые эффективно ингибируют фермент TDP1 и проявляют синергетический эффект с противоопухолевым препаратом темозоломидом на клетках глиобластомы.

Строение синтезированных молекул подтверждено данными ^1H , ^{13}C ЯМР спектров, в том числе с привлечением спектров двойного резонанса, двумерных спектров, а также рентгеноструктурным анализом, что не вызывает сомнений в достоверности полученных результатов.

Результаты работы прошли широкую апробацию на международных и всероссийских конференциях. Опубликовано 5 статей в рецензируемых

научных журналах, получено 2 патента на изобретение.

На основании вышеизложенного, диссертационная работа Ковалевой К.С., посвященная разработке методов синтеза азотсодержащих производных на основе монотерпеноидов (+)-камфора, (-)-фенхона и синтез производных дегидроабиетиламина и изучение их биологической активности, в частности противовирусной, является актуальным, а её выполнение - соответствует современному направлению тонкого органического синтеза.

Судя по автореферату, диссертационная работа Ковалевой К.С. представляет собой цельное и завершенное исследование, и результаты полученные автором, не вызывают сомнений.

Замечаний по тексту автореферата не имеется.

Диссертационная работа Ковалевой К.С. по уровню и объему выполненных экспериментов, актуальности, степени новизны, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов вполне соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности - 02.00.03 - органическая химия.

**Генеральный директор
Международного научно-производственного
холдинга «Фитохимия»,
заслуженный деятель Республики Казахстан,
лауреат Государственной премии Республики Казахстан
в области науки и техники,
академик НАН РК,
доктор химических наук, профессор**

С.М. Адекенов

Шифр специальности: 02.00.10 - биоорганическая химия

100009, Республика Казахстан
г. Караганда, ул. М. Газалиева, 4
Тел. +77212 433127
info@phyto.kz

