

Отзыв на автореферат

диссертации Ковалевой Ксении Сергеевны «Синтез биологически активных производных камфоры, фенхона и дегидроабиетиламина» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа К.С. Ковалевой посвящена синтезу новых производных на основе камфоры, фенхона и дегидроабиетиламина и исследованию их биологической активности в отношении вирусов Хантаан, гриппа, осповакцины и ферментов репарации ДНК. В рамках работы был синтезирован широкий ряд N-ацилгидразонов камфоры и фенхона, обладающих широким спектром противовирусной активности. Впервые получены 1,5,3-оксазепановые и 1,5,3-дигидроазепановые производные на основе моно- и дитерпеноидов, имеющих в структуре первичную аминогруппу. Показана возможность синтеза пиперидиновых, пирролидиновых, азепановых и изоиндолиновых производных монотерпеноидов взаимодействием гидразонов каркасных кетонов с доступными дигалогенидами алифатического и ароматического строения. Разработаны способы получения соединений, содержащих в структуре дегидроабиетиновый фрагмент и фармакофорные гетероциклические группы 2-иминотиазолидин-4-она, 2-иминотиазолидин-4-тиона, 2-тиоксоимидазолидин-4-она и роданина. Показано, что полученные соединения являются эффективными ингибиторами фермента репарации ДНК TDP1 и способны проявлять синергетический эффект с противоопухолевым препаратом темозоломидом в экспериментах *in vivo* на мышах.

В целом работа производит впечатление цельного и системного исследования в области органической и медицинской химии. Выбор объектов исследования (низкомолекулярные природные соединения терпенового ряда), практическая значимость (возможность использования полученных соединений в терапии вирусных инфекций и онкологических заболеваний) и использование современного набора физико-химических методов анализа для доказательства структуры синтезированных соединений (ЯМР ^1H и ^{13}C , двумерной ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, РСА) свидетельствуют о том, что работа является современной и актуальной.

Результаты проведенных исследований отражены в 4 статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК, а также 7 докладах на российских и международных конференциях. Кроме того, получено 2 патента РФ на изобретение и 1 решение о выдаче патента РФ на изобретение, что является свидетельством высокой практической значимости проведенных в диссертационной работе исследований.

К автореферату диссертации имеются следующие замечания:

- 1) На с. 6 в пункте 3 основных положений выносимых на защиту упоминается методика синтеза конъюгатов норкамфоры и эпоксиизоиндолов, структуры которых, однако, в автореферате отсутствуют.
- 2) На с. 17 на схеме 18 допущена ошибка в структуре тиамидного фрагмента в соединении 32а.

Стоит отметить, что перечисленные замечания никак не снижают общей высокой оценки представленного исследования. По актуальности темы, объему выполненной работы, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Ковалевой К.С. отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г №842), предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Настоящий отзыв обсужден на научном семинаре отдела медицинской химии Научно-образовательного центра фармацевтики Казанского (Приволжского) федерального университета (протокол № 01-11 от 16.11.2020).

Старший научный сотрудник научно-образовательного центра фармацевтики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», кандидат химических наук (02.00.03 – органическая химия)

Штырлин Никита Валерьевич

420008, г. Казань, ул. Кремлевская 18, к.9, e-mail: NikitaShtyrlin@gmail.com, тел. 8(843) 233-73-63

16.11.2020

