

## 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

Использование в качестве стартовых веществ доступных соединений природного ряда является одним из широко применяемых путей при разработке новых фармакологически значимых соединений. Химические модификации таких природных веществ, как хиральные терпены, могут приводить к созданию синтетически ценных библиотек новых реагентов. В то же время, коммерчески доступных соединений терпенового ряда, имеющих первичную аминогруппу, практически нет. Следовательно, **актуальность** представленного исследования определяется тем, что автором поставлена и решена ключевая проблема этой области химии – синтез азосодержащих строительных блоков для органического синтеза на основе природных терпенов.

**Цель** представленной работы: дизайн и синтез библиотек новых агентов на основе простых реакций доступных соединений терпенового ряда и анализ их биологических свойств в отношении вирусов Хантаан, гриппа, осповакцины и ферментов репарации ДНК. Для достижения поставленной цели были решены следующие **задачи**:

- синтез алифатических N-гетероциклических производных на основе гидразонов камфоры и фенхона;
- создание библиотеки N-ацилпроизводных, имеющих в своей структуре каркасный природный фрагмент и различные алифатические, ароматические и гетероароматические структурные блоки;
- разработка методов синтеза конъюгатов каркасных бициклических природных соединений с полициклическими оксиизоиндольными кислотами, изучение особенностей строения синтезированных агентов;
- изучение трехкомпонентной реакции соединений, имеющих первичную аминогруппу, формальдегида и алифатических тиоспиртов в синтезе насыщенных N-гетероциклов;
- синтез производных дегидроабиетиламина, имеющих фармакофорные фрагменты мочевины, тиомочевины и гетероциклические блоки;
- проведение анализа биологических свойств синтезированных соединений, выявление соединений-лидеров, обладающих целевой активностью.

В представленной работе в качестве исходных блоков для дальнейших химических модификаций были использованы гидразоны доступных бициклических монотерпеноидов (+)-камфоры и (-)-фенхона и производное смоляной кислоты – (+)-дегидроабиетилламин. При выполнении работы были получены интересные результаты, в том числе показана возможность взаимодействием гидразонов каркасных кетонов с доступными диалогенидами алифатического и ароматического строения синтеза соединений, содержащих N-гетероциклы, а также Синтезирована обширная библиотека N-ацилгидразонов камфоры и фенхона, обладающих широким спектром противовирусной активности, проведено изучение связи структуры соединений с проявляемой противовирусной активностью.

Синтезирована обширная библиотека N-ацилгидразонов камфоры и фенхона, об-

ладающих широким спектром противовирусной активности, проведено изучение связи структуры соединений с проявляемой противовирусной активностью.

Представленное исследование является логически завершенным, но при этом имеет значительный потенциал дальнейшего развития. Выводы соответствуют полученным в работе результатам. По материалам диссертации опубликовано 5 статей в отечественных и международных журналах, реферируемых наукометрическими базами Scopus и WoS, тезисы 8 докладов на отечественных и международных конференциях и 3 патента РФ. Результаты, полученные в диссертации, могут быть использованы в академических институтах РАН и в других организациях, где проводятся исследования природных соединений, занимаются органическим синтезом и медицинской химией.

Таким образом, на основе тщательного анализа текста автореферата и публикаций автора, считаю, что диссертационное исследование на тему «Синтез биологически активных производных камфоры, фенхоны и дегидроабиетиламина» отвечает критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, а его автор, Ковалева Ксения Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Вацадзе Сергей Зурабович, профессор РАН  
доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия  
заведующий лабораторией супрамолекулярной химии (№2)  
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН  
Адрес: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47  
Телефон: +7 (499) 137-2944  
Электронный адрес: [vatsadze@ioc.ac.ru](mailto:vatsadze@ioc.ac.ru)  
Дата «01» декабря 2020 г.

Подпись Вацадзе С.З. заверяю:

Ученый секретарь ИОХ РАН



к.х.н.

И.К. Коршевец