

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пономарева Константина Юрьевича «Синтез ди- и триазаадамантанов, содержащих монотерпеновые фрагменты», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – *Органическая химия*

Вторичные метаболиты растений в качестве исходных платформ активно используются в синтезе практически значимых соединений. В последние годы популярны исследования, направленные на получение новых биологически активных агентов, структура которых объединяет два и более известных фармакофорных фрагмента природного или синтетического происхождения. С учетом доступности и структурного разнообразия монотерпеноидов работа Пономарева К.Ю., посвященная синтезу и оценке биологической активности гибридных соединений, сочетающих в структуре два фармакофорных фрагмента – азаадамантановый и монотерпеновый, актуальна и имеет высокий практический потенциал.

При выполнении исследования Пономаревым К.Ю. изучены различные подходы к селективной функционализации гетероадамантанов, содержащих атомы азота в узловых положениях молекулы. Основная часть работы посвящена синтезу новых гетерокаркасных производных путем введения алифатических или циклических монотерпеновых альдегидов и кетонов в положение C2 или C6 базовых 5,7-диалкилпроизводных 1,3-диазаадамантана, а также монотерпеновых альдегидов в C7 положение 1,3,5-триазаадамантана. При этом решены задачи селективного варьирования длины алкильных радикалов в C5, C7 положениях и природы C2 заместителя для C6 замещенных гибридов. Автором подобраны и успешно оптимизированы условия эффективного синтеза целевых соединений, в том числе для получения с высоким выходом продуктов взаимодействия 1,5-диметил-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан-9-она с дигидрокарвоном, ψ -иононом или ментоном. Для полученной библиотеки гетерокаркасных производных проведена оценка анальгетической и противовирусной (в отношении вируса гриппа А) активности, а также способности к ингибированию фермента репарации ДНК Tdp1, изучена взаимосвязь структуры синтезированных гибридов и их биологических свойств.

Диссертантом выполнено большое по объему, трудоемкое, завершенное с научной точки зрения научное исследование. В качестве замечания можно отметить неудачно сформулированный первый вывод работы: все-таки автором была продемонстрирована возможность синтеза не базовых гетероадамантанов, а их производных. Однако данный недочет никак не влияет на общее хорошее впечатление от работы, которая содержит новые научные данные и представляет интерес для специалистов в области органической и медицинской химии. В целом, положения и выводы автореферата диссертационной работы научно обоснованы, достоверность результатов подтверждена комплексным использованием современных физико-химических методов. Основные результаты исследования Пономарева К.Ю. опубликованы в достойных российском и международных журналах, практический потенциал проведенного исследования подтверждается патентом РФ.

Считаю, что по своей актуальности, научной новизне, уровню выполненного исследования и практической значимости результатов диссертационная работа Пономарева К.Ю. отвечает требованиям к кандидатским диссертациям (п. 9

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор, Пономарев К.Ю., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – *Органическая химия*.

Зав. лабораторией биологически активных соединений «ИТХ УрО РАН», к.х.н., доцент



Гришко В.В.

Подпись Гришко В.В. заверяю.
Ученый секретарь «ИТХ УрО РАН»



Чернова Г.В.

Контактная информация:

Гришко Виктория Викторовна,

почтовый адрес: 614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, д. 3;

«ИТХ УрО РАН» (Институт технической химии УрО РАН),

тел. 8 (342) 237 82 65; e-mail: grishvic@gmail.com