

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Соколовой Анастасии Сергеевны
«Синтез новых биологически активных азотсодержащих производных
камфоры и борнеола», представленной на соискание учёной степени
кандидата химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия

Разработка лекарственных средств на основе природных метаболитов и их производных является одним из ключевых направлений в современной органической и медицинской химии. Терпеноиды относятся к наиболее доступным растительным метаболитам, используемым в медицине, а их химические трансформации широко и успешно применяются в синтезе новых эффективных биологически активных веществ.

Данная работа посвящена синтезу новых азотсодержащих производных оптически однородных (+)-камфоры и (-)-борнеола, исследованию их биологической активности и установлению взаимосвязи "структура-активность".

Результатами выполнения представленной работы, определившими её новизну и практическую значимость, является разработка синтеза нового класса ингибиторов вируса гриппа типа А на основе иминопроизводных камфоры. Выявлено соединение-лидер – 2-гидроксиэтилимин камфоры, представленное на доклинические исследования. Разработана методика количественного определения этого соединения в плазме крови.

На основе (+)-камфоры и алифатических α,ω -диаминов синтезированы соответствующие диимины и их кватернизованные производные.

Алкилированием гетероциклических N-нуклеофилов 2-хлорборнил-ацетатом и 3-хлорборнилпропинатом синтезированы новые азотгетероциклические производные (-)-борнеола.

Взаимодействием хлорангидрида α -труксилевой кислоты, соединения уникальной структуры с тетразамещённым циклобутаном – доступным продуктом фотоциклодимеризации коричной кислоты – с аминами и спиртами впервые синтезированы димеры, содержащие терпеновый и циклобутановый фрагменты, проявившие анальгетическую активность.

Замеченные опечатки или ошибки в автореферате... На стр. 6: придаточное предложение "...имеющими не высокую температуру кипения..." следует выделить запятыми, а "не высокую" писать слитно; "октадекан-1-амин" корректнее называть "октадециламин". На стр. 7: соединение **20** содержит не сложноэфирную группу, а простую. На стр. 8: "следует иметь в виду" – "в виду" надо писать слитно: "ввиду". На стр. 9: "Взаимодействием (+)-камфоры с рядом алифатических диаминов..." следует понимать диаминов. На стр. 14: утверждение автора, что "реакция борнеола с 2-меркаптобензотиазолом гладко протекает" не согласуется с приведенным выходом 37 %.

В целом рассматриваемая работа заслуживает высокой оценки. Выполнен большой объём эксперимента, синтезированы ряды новых азотсодержащих

производных (+)-камфоры и (-)-борнеола. Изучена зависимость противовирусной активности от структуры синтезированных соединений. Одним из наиболее важных итогов работы является определение соединения-лидера, проявившего максимальную вирус-ингибирующую активность и низкую токсичность, что позволило приступить к его доклиническим исследованиям.

Диссертационная работа Соколовой Анастасии Сергеевны, выполненная на высоком научном и методическом уровне, обладает новизной и практической значимостью. Достоверность полученных результатов, опубликованных в престижных рецензируемых журналах (5 статей), доложенных на международных и российских конференциях (тезисы 10 конференций), не вызывает сомнения. На методы синтеза получены 3 патента.

Подводя итог изложенному, следует сказать, что рассматриваемая работа отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК России к кандидатским диссертациям согласно п.9 "Положения о порядке присуждения учёных степеней" в редакции постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., а автор диссертации заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Доктор химических наук, профессор,
главный научный
сотрудник лаборатории
органического синтеза ИНК РАН

Доктор химических наук,
член-корреспондент РАН,
директор ИНК РАН

Одинокое Виктор Николаевич

Джемилев Усеин Меметович

450075, Уфа, проспект Октября, 141
тел.: (347)2842750; e-mail: ink@anrb.ru
Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт нефтехимии и катализа РАН

Подписи В.Н. Одинокое и У.М.Джемилева заверяю:
Ученый секретарь ИНК РАН
к.х.н., с.н.с.



А.Ю. Спивак