

## Отзыв

на автореферат диссертации Чернышова Владимира Владимировича  
«Синтез новых гетероциклических соединений с одним и двумя атомами азота из  
[2.2.1]бициклических кетонов и их производных»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3 – органическая химия

Создание эффективных подходов к синтезу новых типов биологически активных соединений является одной из приоритетных задач современной медицинской химии. Несмотря на значительный прогресс в этой области, разработка простых и удобных синтетических методов для получения новых структур и поиск оригинальных подходов к уже известным классам лекарственных препаратов сохраняют свою актуальность и значимость. Одним из перспективных подходов к решению этой задачи является модификация доступных природных соединений. Объединение в одной молекуле двух фрагментов с доказанной фармакологической активностью широко используется для синтеза органических соединений, обладающих новым спектром фармакологических свойств. Весьма часто в качестве таких фрагментов выступают азотсодержащие гетероциклические соединения, что обусловлено широким спектром их биологической активности. Примечательно, что азотсодержащие гетероциклы входят в состав большинства известных лекарственных веществ как синтетического, так и природного происхождения; более того, их число неуклонно растёт. В течение последних двух десятилетий наблюдается также рост количества научных работ, посвященных синтезу азотсодержащих гетероциклических соединений из монотерпенов и монотерпеноидов. В то же время, большинство публикаций посвящено модификациям карбонильных и гидроксильных групп монотерпеноидов; при этом имеется лишь ограниченное количество работ, в которых монотерпен является базой для создания гетероциклического ядра.

Учитывая вышесказанное, работа Чернышова В.В., направленная на синтез новых пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклов на основе (+)-камфоры, (-)-фенхона и норкамфоры и их производных, а также оценку противовирусных свойств полученных соединений, безусловно, является весьма актуальной.

В результате проведённых исследований автором разработан новый метод синтеза бензоазолов на основе реакции (+)-камфоры, (-)-фенхона, норкамфоры с *o*-амино(тио)фенолами и *o*-фенилендиаминами и показано, что реакция протекает с участием радикальных частиц; циклоконденсацией (+)-камфорной кислоты с 1,2- и 1,3-диаминами получены ранее неизвестные конденсированные производные имидазола и пиримидина. Кроме того, найден удобный однореакторный способ синтеза *N*-замещенных 3-азабицикло[3.2.1]октан-2,4-дионов реакцией ангидрида (+)-камфорной кислоты с первичными алифатическими аминами, в том числе содержащими (гетеро)ароматический заместитель, и аминокспиртами; впервые показана возможность получения замещенных оксадиазолов, содержащих фрагмент каркасного строения, за счет модификации карбоксильной группы (+)-кетопиновой кислоты. Изучена противовирусная активность синтезированных соединений и показано, что некоторые из них представляет интерес для дальнейших исследований.

Принципиальных вопросов к существу работы по прочтении автореферата диссертации Чернышова В.В. не возникает. Тем не менее, имеются следующие замечания:

1) На стр. 10 автореферата, при обсуждении синтеза бензоазолов, помимо общего выхода стоило бы привести также диастереомерное соотношение образующихся продуктов (до обогащения смеси одним из диастереомеров), что позволило бы оценить диастереоселективность реакции. На той же странице соотношение диастереомеров **4a,b** ошибочно указано как 13:7 вместо 17:3.

2) Не вполне понятно, как соотносятся данные по диастереомерному соотношению, приведенные в тексте на стр. 10 (3:1 (**2a,b** и **3a,b**), 17:3 (**4a,b**), после хроматографической очистки соединений) и на схеме 1 (2:1 (**2a,b**), 1.5:1 (**3a,b**) и 2.5:1 (**4a,b**), «после обработки реакционной смеси», без уточнения, как проводилась обработка).

То же замечание справедливо для схемы 2 (соотношение изомеров 2:1 (**6a,b**), 1.5:1 (**7a,b** и **8a,b**) на схеме, «после обработки реакционной смеси»; и 4:1 (**6a,b**), 3:1 (**7a,b**) и 19:1 (**8a,b**) в тексте на стр. 11, после хроматографической очистки).

3) На стр. 13, на мой взгляд, имело бы смысл описать, хотя бы вкратце, предполагаемый механизм образования бензоазолов.

Вышеуказанные замечания не влияют на общее благоприятное впечатление от работы. Диссертация Чернышова Владимира Владимировича «Синтез новых гетероциклических соединений с одним и двумя атомами азота из [2.2.1]бициклических кетонов и их производных» представляет собой законченное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Автором опубликовано 4 статьи по теме диссертации, работа прошла апробацию на научных конференциях различного уровня. Результаты исследований представляют несомненный теоретический и практический интерес как с точки зрения развития фундаментальных представлений о реакционной способности монотерпеноидов, так и с точки зрения создания методов синтеза новых гетероциклических соединений, обладающих перспективными фармакологическими свойствами. Считаю, что представленная работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в частности, пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г, а её автор, Чернышов Владимир Владимирович, безусловно, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза им А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», доктор химических наук, 02.00.03 – органическая химия

Газизов Альмир Сабинович

Подпись	Газизова А.С.
Заверяю	нач. отд. ДИО
	Риззатулина Л.Ш.
" 14 "	сентября 20 11 г.



Газизов Альмир Сабинович, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории Элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8, e-mail: agazizov@iopc.ru, тел.: (843)272-73-24