

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 ученой степени кандидата химических наук по специальности
1.4.3 – Органическая химия

Такие свойства монотерпеновых соединений как доступность, биоактивность, широкая структурная вариативность и зачастую практически полное отсутствие токсичности позволяют рассматривать данную группу соединений как весьма привлекательный источник оригинальных платформ в синтезе разнообразных биологически активных веществ. В этом плане диссертационная работа Чернышова В.В., посвященная разработке новых синтетических подходов к модификации нативных монотерпенов с образованием структур, сочетающих фрагменты монотерпеноида и азотсодержащего гетероцикла и перспективных в качестве противовирусных агентов, безусловно, актуальна, т.к. позволяет значительно расширить спектр синтетических возможностей исследуемых соединений и получить новые практически значимые продукты.

В результате проведенных исследований Чернышовым В.В. впервые реализован синтез 2-замещенных бензоазолов взаимодействием [2.2.1]бициклических кетонов (+)-камфоры, (-)-фенхона, норкамфоры с анилинами, содержащими OH, SH или NH₂ группу в положении 2, а также диастереомерных спироциклических производных с фрагментом хинозалинона на основе (-)-фенхона и антраниламида. Автором предложены эффективные способы получения из (+)-камфорной кислоты соответствующих имидов, а также полициклических производных имидазола и пиримидина путем циклоконденсации кислоты с 1,2- и 1,3-диаминными. На основе (1S)-(+)-камфор-10-сульфоновой кислоты получены (+)-кетопиновая и (+)-камфоленовая кислоты, превращением которых синтезированы 1,2,4-оксадиазолы или 1,2,4/1,3,4-оксадиазолы и 1,3,4-тиадиазолы соответственно. Строение синтезированных соединений установлено на основании комплекса спектральных данных, структуры отдельных соединений подтверждены методом РСА. Прикладной аспект работы представлен результатами биоскринирования *in vitro*, включая данные о цитотоксической и высокой противовирусной активности продуктов синтеза, которые подтверждают практическую значимость проведенных автором исследований. Предложенные в работе методы синтеза достаточно технологичны в исполнении, в большинстве случаев обеспечивают хорошие выходы целевых соединений. Безусловное преимущество таких реакций – это возможность их последующего масштабирования с целью препаративного получения активных соединений-лидеров для более детального изучения их противовирусных свойств.

В качестве замечаний по содержанию автореферата можно отметить: опечатку на стр. 10 в указании соотношения изомеров 4a,b - 13:7, а не 17:3 как это указано выше. На стр. 15 индекс селективности интерпретируется автором как наиболее значимый показатель биоактивности. Тем не менее, для сравнительной характеристики соединений данный показатель используется только в совокупности

с данными об уровне противовирусной активности (IC_{50}). Приводя данные о цитотоксической активности соединений, следует указывать тип клеток, в отношении которых такая была определена.

Вопрос к автору: Какие данные позволили отнести соединения **2a**, **4a**, **8a** и **14a**, строение которых подтверждено методом РСА, к основным продуктам реакций бициклических кетонов?

Указанные замечания принципиально не влияют на суть обсуждаемого исследования и общее положительное впечатление от работы, которая содержит новые научные данные, представляющие интерес для органической и медицинской химии. Положения и выводы автореферата диссертационной работы научно обоснованы, достоверность результатов определена полноценным использованием современных физико-химических методов. Полученные результаты опубликованы в виде 4 статей в рекомендуемых ВАК научных изданиях, цитируемых в базах данных WOS и Scopus, 1 патента РФ на изобретение и тезисов 6 докладов.

По актуальности, научной новизне, уровню выполненного исследования и практической значимости результатов диссертационная работа Чернышова В.В. отвечает требованиям к кандидатским диссертациям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а сам Чернышов Владимир Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – *Органическая химия*.

Зав. лабораторией биологически активных соединений
«Института технической химии УрО РАН» Пермского Федерального
исследовательского центра УрО РАН,
кандидат химических наук, доцент

Гришко В.В.

Подпись Гришко В.В. заверяю: _____
Ученый секретарь «ИТХ УрО РАН» _____ Чернова Г.В.

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