

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Ковалевой Ксении Сергеевны
«Синтез биологически активных производных камфоры, фенхона и
дегидроабиетиламина», представленного на соискание
ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Терпены и терпеноиды являются важными классами соединений, проявляющим широкий спектр биологической активности, знакомых человечеству с давних времен. Поскольку многие из данных соединений участвуют в метаболических цепочках человека, препараты, содержащие такие фрагменты должны обладать меньшей токсичностью. В последнее время значительно возрос интерес к новым противовирусным препаратам, а противораковая активность является одним из важнейших объектов изучения в течение нескольких десятков лет. Структурное разнообразие, широкая доступность готовых билдинг-блоков с большим количеством хиральных центров, биосовместимость терпенов делают их привлекательными объектами для поиска таких препаратов, чем и обусловлена **актуальность темы** представленного исследования.

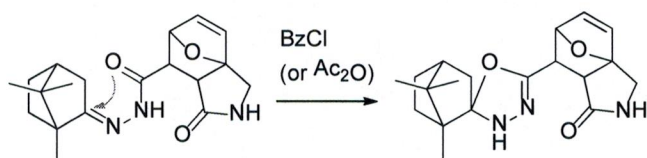
В ходе работы были предложены интересные подходы к ранее неизвестным производным камфоры, фенхона и дегидроабиетиламина, содержащим большое разнообразие гетероциклических заместителей. **Новизна работы** обусловлена не только успешным применением показанных ранее методов для получения сложных, неизвестных ранее структур, но и смелыми синтетическими экспериментами. Например, было показано, что неизвестный ранее 1,5,3-оксатиазепановый фрагмент может быть эффективно установлен на широкий круг первичных аминов путем трехкомпонентной реакции с 2-меркаптоэтанолом и формальдегидом. Но, конечно, центральным мотивом являлось исследование, безусловно, большой библиотеки полученных структурно-разнообразных соединений. В ходе исследования были выявлены представители, проявляющие активность против вируса осповакцины, вируса Хантаан, а, также, высокую способность ингибировать фермент репарации ДНК TDP1.

Все соединения в полной мере охарактеризованы совокупностью современных физико-химических методов, таких как ЯМР, масс-спектрометрия, РСА, что не оставляет сомнений в выводах, сделанных в представленном исследовании. Результаты работы представлены в виде статей в ведущих научных журналах, в том числе и высокорейтинговых (Q1) и не оставляют сомнений в **практической значимости** и

новизне работы. Материал имеет широкую апробацию на ведущих российских конференциях.

В ходе ознакомления с работой возникли следующие вопросы и замечания:

- 1) Работает ли подход к 1,5,3-оксатиазепановому фрагменту на других альдегидах?
- 2) Можно ли ожидать нуклеофильной атаки кислорода гидразидного фрагмента по связи C=N гидразона в соединениях 9 (страница 10) с образованием спиро дигидрооксадиазольного цикла по аналогии с работой [Tetrahedron, 1985, vol. 41, # 22, p. 5187 - 5190]. Спироструктура будет более жесткой, что хорошо для связывания с белком и разделения диастереомеров.



- 3) Незначительная опечатка: на странице 17, схема 18 соединение 32a, безусловно должно быть тиамидом.

Резюмируя всё вышесказанное, диссертационная работа Ковалевой К.С. «Синтез биологически активных производных камфоры, фенхона и дегидроабетиламина» по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор – Ковалева Ксения Сергеевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Доктор химических наук по специальности 02.00.03. – органическая химия, профессор кафедры органической и аналитической химии химико-фармацевтического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Аксенов Николай Александрович

29.11.2020

Почтовый адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1.

Телефон: 8(8652)33-08-56

E-mail: naksenov@ncfu.ru



ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮ
начальник Управления
делами СКФУ
Погачева А. В.