

## Отзыв научного руководителя

о диссертационной работе **Ковалевой Ксении Сергеевны**

**«Синтез биологически активных производных камфоры, фенхона и дегидроабиетиламина»** представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Целью диссертационного исследования Ковалевой К.С. являлось разработка подходов к синтезу новых азотсодержащих агентов на основе доступных соединений терпенового ряда, а именно камфоры, фенхона и дегидроабиетиламина и анализ их биологических свойств. Выбор объектов исследования обусловлен значительным заделом в области химических трансформаций указанных соединений терпенового ряда и широким спектром биологической активности, присущих соединениям, содержащим фрагменты каркасных терпеноидов и смоляных кислот. Ксенией Сергеевной была проделана значительная работа по проведению химических трансформаций указанных моно- и дитерпеноидов. В частности, были получены производные каркасных монотерпеноидов камфоры и фенхона, принадлежащие к классу N-ацилгидразонов, а также включающие в остов азагетероциклические фрагменты. Ковалевой К.С. проведены разнообразные модификации первичной аминогруппы дитерпеноида дегидроабиетиламина. Среди синтезированных производных – мочевины, тиомочевины, азот-, кислород- и серосодержащие гетероциклы. С применением трехкомпонентной конденсации первичного амина, формальдегида и 2-меркаптоэтанола впервые разработан метод синтеза, не описанного ранее в литературе 1,5,3-оксотиазепанового гетероциклического фрагмента, подобраны оптимальные условия реакции. В результате проделанной работы были синтезированы новые химические соединения, обладающие уникальной биологической активностью. Впервые были обнаружены новые эффективные ингибиторы эмерджентных вирусов, таких как Хантаан вирус, вызывающий ГЛПС и вируса осповакцины. Получены соединения ингибиторы фермента репарации ДНК Тирозил-ДНК фосфодиэстеразы 1, способные увеличивать эффективность противоопухолевых препаратов. Впервые в мире с использованием *in vitro* и *in vivo* экспериментов было показано, что полученные агенты способны значительно усиливать эффект темозоломида, используемого для лечения злокачественных заболеваний мозга.

По теме научной работы опубликованы 5 статей в международных научных журналах, индексируемых системой научного цитирования Web of Science. Получены 3

патента на изобретение РФ. Ковалевой К.С. были представлены 7 устных и постерных докладов на российских и международных конференциях.

Ковалева К.С. принимает активное участие в выполнении фундаментальных научных исследований, являлась руководителем гранта РФФИ 18-33-00297 мол\_а, соисполнителем грантов РФФИ 18-03-00271 А, 20-33-70067 стабильность, соисполнителем гранта РНФ 19-73-00051. За научные достижения Ковалева К.С. награждена стипендией Правительства РФ 2019 и дипломами конкурса студентов и аспирантов НИОХ СО РАН в 2018 и 2019 гг.

В ходе выполнения исследования Ковалева К.С. проявляла высокое трудолюбие, инициативность в постановке и решении задач, способность и желание быстро овладевать новыми знаниями и навыками.

Представленное диссертационное исследование является цельной, полностью завершенной работой, имеющей научную и практическую значимость. Диссертационная работа удовлетворяет требованиям, представляемым на соискание ученой степени кандидата наук, и Ковалева Ксения Сергеевна заслуживает присуждение ей искомой степени по специальности 02.00.03 – органическая химия.

**Научный руководитель:**

Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ НИОХ СО РАН (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук)

Яровая Ольга Ивановна



28.09.2020

630090 г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

Телефон:(383)330-88-50, +7913 9094763

Факс:(383)330-97-52

e-mail: ooo@nioch.nsc.ru (Яровая О.И.)



Подпись Яровой О.И. заверяю:

Ученый секретарь НИОХ СО РАН

К.х.н. Бредихин Р.А.

