

Отзыв

на автореферат диссертации Можайцева Евгения Сергеевича
«Синтез новых соединений, сочетающих адамантановый и монотерпеноидный фрагменты
через ациклические линкеры»,
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – органическая химия

Объединение в одной молекуле двух фармакофорных групп с известной биологической активностью представляет собой один из перспективных методов поиска соединений, обладающих выраженной биологической активностью. Неудивительно, что разработке новых и оптимизации уже известных синтетических подходов, позволяющих получать подобные соединения, в последнее время уделяется значительное внимание. Одним из хорошо известных фармакофорных фрагментов является адамантан. Целый ряд соединений, содержащих в своей структуре этот фрагмент, уже используются в качестве лекарственных препаратов (амантадин, римантадин, тромантадин, саксаглиптин). Еще одним широко используемым в медицинской химии подходом к созданию новых лекарственных средств является модификация низкотоксичных природных биологически активных метаболитов. Среди них важное место занимают монотерпены, производные которых обладают разнообразной биологической активностью – противовирусной, антипаркинсонической, противотуберкулезной. Надо отметить, что производные как монотерпенов, так и адамантана обладают активностью по отношению к ортопоксвирусам, что делает структуры, сочетающие оба эти фрагмента, перспективными для дальнейшего изучения. Кроме того, в литературе описан ряд разнообразных производных 1- и 2-аминоадамантанов и ациклических, моноциклических и бициклических монотерпенов, активных по отношению к ферменту репарации ДНК человека Tdp1, являющегося перспективной мишенью для повышения эффективности противораковой терапии производными камптотецина.

Таким образом, работа Можайцева Е.С., имеющая целью направленный синтез новых соединений, сочетающих в своей структуре адамантановый и монотерпеноидный фрагменты, а также изучение их биологической активности, безусловно, является **актуальной и практически значимой**.

Принципиальных вопросов к существу работы по прочтении автореферата диссертации Можайцева Е.С. не возникает. Тем не менее, имеются следующие замечания:

- 1) При синтезе аминокислотных производных монотерпеноидов по методу Габриэля (стр. 7) автор использовал этилендиамин для разложения соответствующих фталимидов. Чем обусловлен выбор именно этилендиамина, учитывая, что, как правило, для этой цели используется гидрат гидразина?
- 2) Обращает на себя внимание большой разброс в выходах целевых соединений при синтезе амидов 1- и 2-адамантанкарбоновых кислот из соответствующих хлорангидридов (стр. 10, 11, соединения **20** (23-99%) и **26** (12-54%)). С чем это связано – с различной реакционной способностью использованных аминов и протеканием побочных процессов, либо с потерями при выделении из реакционной смеси индивидуальных соединений? Это же замечание справедливо для соединений **27-29** (стр. 12)
- 3) Имеется также некоторое количество не вполне удачных фраз и выражений; например, не сразу становится понятно, что имеет в виду автор, говоря о «направлении» амидного фрагмента (стр. 11).

Вышеуказанные замечания не влияют на общее благоприятное впечатление от работы. Диссертация Можайцева Евгения Сергеевича «Синтез новых соединений, сочетающих адамантановый и монотерпеноидный фрагменты через ациклические линкеры» 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. По результатам работы получен патент Российской Федерации, что свидетельствует о их несомненной практической значимости для создания новых 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, Можайцев Евгений Сергеевич, 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 подразделе-
ния Федерального государственного бюд-
жетного учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Казанский
научный центр Российской академии
наук», доктор химических наук,
02.00.03 – органическая химия

Газизов Альмир Сабирович



Газизов Альмир Сабирович, 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