

## 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*

Доступность и широкое структурное разнообразие монотерпеновых соединений позволяют рассматривать данную группу органических соединений в качестве платформы для синтеза соединений, обладающих потенциальной фармакологической активностью. С другой стороны, адамантан, известный фармакофорный фрагмент, входит в состав различных соединений с разнообразной биологической активностью. Введение адамантанового фрагмента в структуры монотерпеновых производных может привести к новым соединениям, обладающим интересной биологической активностью. В этом плане диссертационная работа Можайцева Е.С., посвященная получению соединений обозначенной структуры, является актуальной как для органической, так и для медицинской химии, т.к. позволяет получить новые продукты с разнообразными биологическими свойствами.

При проведении исследований по теме диссертации Можайцевым Е.С. были подобраны и оптимизированы методы синтеза ряда предшественников целевых производных адамантана – производных адамантанкарбоновых кислот, а также аминокислот адамантана. Осуществлен систематический поиск способов стереоселективного получения аминокислот камфоры и фенхона, продемонстрирована различная реакционная способность производных адамантана, замещенного по 1- и 2- положениям. Строение всех синтезированных соединений установлено на основании комплекса спектральных данных. Все полученные в работе соединения исследовались на ингибирующую активность в отношении фермента репарации ДНК человека Tdp1, часть также была изучена на наличие противовирусной активности по отношению к ортопоксвирусам. В отношении обеих мишеней обнаружены перспективные для дальнейших исследований соединения-лидеры. В частности, некоторые амиды миртеновой кислоты проявили активность к вирусу оспавакцины с показателем индекса селективности (отношение цитотоксической концентрации к концентрации полумаксимального ингибирования) более 1000. Большинство из полученных соединений проявили активность к Tdp1 с концентрацией полунгибирования в нижнем диапазоне микромолярных концентраций.

Полученные результаты по противовирусной активности синтезированных соединений и их активности по отношению к ферменту репарации ДНК человека Tdp1, а также доступность исходных веществ и масштабируемость осуществленных превращений, позволяют считать рассматриваемые подходы перспективными в дизайне новых потенциальных фармакологических агентов.

Принципиальных замечаний к автореферату не имеется. Есть только некоторые неточности и опечатки, например, на стр. 3 «противотуберкулезная», на стр. 4 следует поменять порядок слов «как по 1-, так и по 2-положениям», а на стр.6 для вербенола не указана конфигурация, хотя по схеме 1 видно, что это цис-вербенол по отношению к гем-диметильному фрагменту молекулы.

Указанные замечания не влияют на суть обсуждаемого материала и общее положительное впечатление от работы, которая содержит новые научные данные, представляющие интерес для биоорганической и медицинской химии. Положения и выводы автореферата диссертационной работы научно обоснованы, достоверность результатов подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в научных журналах, на международных конференциях. По результатам работы

опубликованы 4 статьи в рекомендуемых ВАК научных изданиях, цитируемых в базах данных WOS и Scopus, 1 патент РФ на изобретение и тезисы 10 докладов.

По актуальности, научной новизне, уровню выполненного исследования и практической значимости результатов диссертационная работа Можайцева Е. С. 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 11.09.2021), а сам Можайцев Евгений Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – *Органическая химия*.

доктор химических наук (специальность – Органическая химия),  
профессор, заведующая кафедрой общей и органической химии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
Казанский государственный медицинский университет  
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49б, +7(903)3075070  
e-mail: [nikitl@mail.ru](mailto:nikitl@mail.ru)

*Я согласна на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Можайцева Евгения Сергеевича исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте НИОХ СО РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.*

15 ноября 2021 г.



Никитина Лилия Евгеньевна

Подпись Л.Е. Никитиной, профессор  
Л.Е. Никитиной заверяю.  
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ  
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н. И.Г. Мустафин  
« 15 » 11 20 21.