

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Егоровой Анны Петровны

«Синтез и исследование производных изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола, обладающих противовирусной активностью», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Поиск новых безопасных и эффективных противовирусных лекарств всё ещё остается большой проблемой во всем мире. Одним из ранних этапов такого поиска является синтез соединений какого-либо химического класса и изучение их закономерностей «структура-противовирусная активность» с целью выявления соединений-лидеров для дальнейшего изучения. К такому типу научных работ относится диссертация Егоровой А.П., посвященная синтезу, биологическому изучению и исследованию взаимосвязи между химической структурой и противовирусной активностью новых гетероциклических соединений на основе изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола.

Плеконарил, скелет которого был взят за базисный каркас будущих соединений в данном исследовании, разработан в 80-е года прошлого века как препарат, действующий на поверхностный гидрофобный карман энтеровирусов и способный тем самым прекращать их репродукцию в организме человека. К сожалению, плеконарил не был одобрен для лечения энтеровирусных инфекций из-за проблем, связанных с безопасностью его приема. Тем не менее, отмечается, что по сравнению с другими разработками, плеконарил выглядит наиболее перспективным для дальнейшего исследования, тем более, что его разработчики по каким-то причинам не получили целый ряд соединений, которые потенциально могли бы преодолеть имеющиеся у данного препарата проблемы. Идея настоящей диссертационной работы, как отмечает автор, как раз и заключалась в восполнении образовавшегося пробела и состояла в синтезе и биологическом изучении неописанных ранее соединений на основе скелета изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола.

В диссертации Егоровой А.П. была предложена единая препаративная схема получения производных изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола с различными заместителями в изоксазоле и фенильном кольце, а также впервые был осуществлен синтез неизвестных ранее аналогов с модифицированным алкильным мостиком и заменённым на алкил- и ариламида оксадиазольным циклом. Была получена библиотека из более чем 60 соединений, и все вещества, промежуточные и конечные, как следует из описания методов исследования, были тщательно охарактеризованы рядом современных физико-химических методов анализа. Тщательно проведенный анализ взаимосвязи «структура-противовирусная активность» позволил выявить несколько лидирующих соединений из класса изоксазол-5-

илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола, что является несомненным достоинством данной работы. Результаты диссертационного исследования были опубликованы в 4 рецензируемых журналах с высокими показателями импакт-фактора и цитируемости, и это является одним из показателей высокого качества выполненного исследования.

Принципиальных замечаний к содержанию работы, изложенной в автореферате, нет. Однако при прочтении возникает вполне закономерный вопрос: были ли попытки получить производные изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола, которые различались бы лишь наличием атома азота на месте кислорода в пропильной цепочке? Также приведенные схемы кажутся излишне подробными и порой перегруженными, поскольку многое по синтетической части объяснено в тексте.

Тем не менее, из анализа автореферата можно заключить, что диссертационная работа «Синтез и исследование производных изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола, обладающих противовирусной активностью» по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор, Егорова Анна Петровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор, заведующая лабораторией синтеза биологически активных гетероциклических соединений № 130 Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН)

Вележева Валерия Сергеевна

119991, ГСП-1, Москва, 119334, ул. Вавилова, 28

Телефон: 7 (499) 135-93-33

E-mail: vel@ineos.ac.ru

Дата: 8.09.2020г

Подпись Вележевой В.С. заверяю
Ученой секретарь ИИОС РАН,
Трунова Е.Ж.

