

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

Диссертационная работа Егоровой А.П. посвящена синтезу и исследованию производных изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола, обладающих противовирусной активностью.

Целью диссертационной работы Егоровой А.П. заключается в направленном дизайне и синтезе неописанных ранее производных класса изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола в качестве противовирусных агентов широкого спектра действия.

На основе результатов исследований, обладающих научной новизной и практической значимостью, предложена единая препаративная схема получения производных изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола с различными заместителями в третьем положении изоксазольного цикла и в третьем положении фенильного кольца. Впервые осуществлен синтез неизвестных ранее аналогов изоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазола с модификациями алкильной цепочки и заменённым оксадиазольным циклом на алкил- и ариламида. Впервые зафиксировано разрушение оксадиазольного цикла при обработке 3-карбэтоксиизоксазол-5-илпропилтиофенил-1,2,4-оксадиазола водным раствором диметиламина. Показано, что 3-*N,N*-диметилкарбамоилизоксазол-5-илпропоксифенил-1,2,4-оксадиазолы обладают высокой активностью в отношении спектра энтеро- и риновирусов. Обнаружено, что вещества с небольшими функциональными группами в третьем положении центрального, фенильного, кольца проявляют более высокую ингибирующую способность, чем соединения с объемными заместителями. Выявлено, что структура заместителя в третьем положении изоксазольного цикла является критичной для преодоления вирусной резистентности. Впервые изучена роль алкильного связующего мостика и 1,2,4-оксадиазольного цикла в проявлении противоэнтеровирусной активности.

Работа выполнена на высоком уровне, использованы как классические, так и современные методы и подходы медицинской химии. Для решения поставленных задач были использованы современные методы органического синтеза, выделения и очистки продуктов реакции. Для подтверждения строения, состава и чистоты полученных соединений применялся комплекс таких физико-химических методов, как ¹H ЯМР-спектроскопия, жидкостная хроматография и tandemная масс-спектрометрия (LC-MS), масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ, тонкослойная хроматография. Исследования противовирусной активности синтезированных целевых соединений проводились в отделении вирусологии и антивирусной терапии университета г. Йены (г. Йена, Германия) и в лаборатории

экспериментальной вирусологии НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (г. Санкт-Петербург, Россия).

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в ведущих зарубежных и российских журналах и 4 тезиса докладов на научных конференциях.

В работе существенных недостатков не имеется, но желательно было бы привести данные по прогнозу спектра биологической (в том числе противовирусной) активности синтезированных соединений в программе PASS Online с целью определения возможных направлений их дальнейшего биотестирования и соответствия прогнозируемых видов противовирусной активности установленным в экспериментах.

Диссертационная работа в целом представляет собой профессионально выполненное, завершённое исследование, имеющее несомненное практическое значение. Автореферат написан на высоком научном уровне, выводы конкретны и полностью соответствуют содержанию работы.

По актуальности, новизне, уровню выполнения, объёму, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9–11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции 01.10.2018 г.)), а ее автор, Егорова Анна Петровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Руководитель научного направления
«Органическая, биоорганическая и медицинская химия»
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королёва»,
Заслуженный деятель науки и техники РФ,
д.х.н., профессор

Пурыгин П.П.

(специальность 02.00.03 – органическая химия;
02.00.10 – биоорганическая химия, химия
природных и физиологически активных веществ)

ФИО: Пурыгин Петр Петрович

Почтовый адрес: 443011, г. Самара, ул. Академика Павлова, д. 1;

Телефон: +7(846) 334-54-59, +7905-301-45-19

e-mail: puryginpp2002@mail.ru

