

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Далингера Александра Игоревича
«Конъюгаты биспидинов с азолами и монотерпеноидами:
противовирусная активность и применение в катализе»
на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – «Органическая химия».

Целью рецензируемого диссертационного исследования является получение конъюгатов биспидинов с азолами и монотерпеноидами для изучения возможностей их применения в катализе, а также в медицине. Выбор объектов исследований представляется исключительно удачным и обусловлен рядом факторов, среди которых: широкие возможности функционализации таких соединений (благодаря наличию в молекуле двух атомов азота), стереохимическая нежесткость, хелатирующая способность, а также потенциально высокая биологическая активность. Необходимо отметить, что конъюгаты биспидинов с монотерпеноидами к началу работ Далингера А.И. были практически не известны, что, во-первых, позволяет отнести выполненные автором исследования в части монотерпеноидов к «пионерским», а во-вторых, развязало диссертанту руки в творческом поиске.

Выбранная стратегия исследования в полной мере соответствует поставленным целям, и включает следующие основные направления: синтетическая органическая химия (симметричные N,N' -бис-амиды и бис-амины биспидинов, несимметричные амиды N -бензилбиспидин-9-ола конъюгаты биспидинов и монотерпенов с различными линкерами), конформационный анализ синтезированных соединений в жидкой фазе, а также анализ противовирусных свойств синтезированных конъюгатов по отношению к SARS-CoV-2.

Для подтверждения строения синтезированных соединений (более 40 соединений) диссертант использовал современные методы физико-

химического анализа, среди которых мультаядерная (^1H , ^{13}C) спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ и др. Такой выбор не оставляет сомнений в достоверности полученных результатов и сделанных на их основе выводов, сформулированных диссертантом.

Среди результатов, выносимых на защиту можно выделить следующие (наиболее животрепещущие по мнению рецензента): 1) установленная зависимость конформационного поведения исследованных конъюгатов от природы заместителей у атома азота и полярности растворителя, 2) полученные обнадеживающие данные о противовирусной активности, 3) применимость синтезированных конъюгатов в качестве катализаторов в некоторых реакциях присоединения.

Диссертационное исследование написано хорошим литературным языком, незначительные технические недочеты (опечатки, не удачные, по мнению рецензента, выражения и пр.) представлены в минимальном количестве. Тем не менее, после ознакомления с авторефератом у рецензента возникли некоторые вопросы и замечания, часть из которых имеют дискуссионный характер и не влияют, в целом, на высокую оценку проведенного диссертационного исследования:

1. Схемы смотрелись бы более информативно, если бы они были подписаны.
2. В тексте автореферата нет информации об использованном оборудовании, в частности, тип спектрометра ЯМР. В этой связи рисунки с изображением спектров ЯМР в отсутствии марки прибора, рабочей частоты представляются мало информативными.
3. По мнению диссертанта представляет важность тот факт, что наименьшая активность соответствует *бис*-амидам, у которых отсутствует кето-группа в положении 9 биспидинового каркаса (стр. 9). Следует разъяснить, почему это важно, связано ли это со строением активного сайта основной протеазы?

4. Необходимо дать пояснения с помощью какого алгоритма проведен расчет барьера вращения вокруг амидной связи. Кроме того, сравнение этой величины с барьером вращения в амидах позволило бы получить дополнительную информацию о степени двоевязанности амидной группы.
5. Рис. 4 (стр. 11) был бы более информативен для читателей, если бы диссертант указал базис, в котором проводились расчеты методом DFT.
6. Хотелось бы обратить внимание на унификацию использованной аббревиатуры: ПМР (стр. 15) не используется в современной литературе, режет слух.

Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа «Конъюгаты биспидинов с азолами и монотерпеноидами: противовирусная активность и применение в катализе» полностью соответствует всем требованиям и отвечает критериям, установленным в п.п. 2.1 – 2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Далингер Александр Игоревич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Негребецкий Вадим Витальевич

Доктор химических наук, доцент, профессор РАН

Директор Института фармации и медицинской химии

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

negrebetsky1@rsmu.ru, 89168537113

3 ноября 2023 г.