# ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дьяченко владимира сергеевича «**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ ФЕРМЕНТА - РАСТВОРИМОЙ ЭПОКСИДГИДРОЛАЗЫ»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Современным подходом к поиску и созданию соединений, проявляющих актуальную биологическую активность, является предварительное формулирование молекулярных структур в отношении конкретных мишеней (ферментов, рецепторов и проч.) для получения прогнозируемого биологического действия. Наиболее значимыми в настоящее время на этом пути являются виртуальные расчеты *in silico*, однако и они не вполне универсальны (например, не учитываются проблемы транспорта к объекту действия) и потому традиционные подходы на основе концепций фармакофорных групп сохраняют актуальность. В этом отношении производные мочевины бесспорно относятся к наиболее известным лекарственным соединениям, заслуженно занимающим одно из ведущих мест среди биологически активных веществ и потому синтетический выбор автора вполне оправдан. С другой стороны, производные адамантана также очень хорошо зарекомендованы широким рядом эффективных медицинских препаратов и автор поступил вполне рационально, объединив обе актуальные группы в одной молекулярной структуре с целью создания новых ингибиторов растворимой эпоксидгидролазы. Автором вполне убедительно обоснован выбор объекта действия и актуальность разработки именно этого ряда гибридных соединений в отношении эпоксигидролазы.

В ходе работы автором разработаны методы синтеза адамантилоксоацетатов, оксамидов, адамантилгидантоинов, производных парабановой кислоты, норборнил- и циклоалкилсодержащих мочевин.

С точки зрения практической значимости работы автором убедительно показана справедливость выбора разработанных структур с точки зрения правильного прогноза предложенной цели биологического действия.

Основываясь на приведенных в автореферате результатах диссертационного исследования, считаем, что сформулированная автором цель вполне успешно достигнута и задачи исследования решены. Работа обладает необходимыми признаками научной новизны и практической значимости для кандидатской диссертации, результаты исследований опубликованы в виде одиннадцати статей, рекомендованных ВАК РФ, достоверность полученных данных сомнений не вызывает, выводы соответствуют содержанию автореферата.

Вопросы и замечания:

1. Показатели «конформационной ограниченности» для ряда исследуемых соединений и в применении к объекту предполагаемого действия не сформулированы.
2. Реакционные схемы даже в формате А 4 мелкие, особенно схема 13 (с. 15).
3. Учитывал ли автор, что ТГФ способен реагировать с оксалилхлоридом (с. 10, схема 1) и этим может быть обусловлено понижение выхода?
4. В таблице без номера и названия (с. 21-22) не указан объект сравнения.

Приведенные вопросы и замечания не снижают научную и практическую ценность диссертационной работы, а основные результаты и выводы выглядят убедительно и не вызывают сомнений.

На основании анализа автореферата Дьяченко Владимира Сергеевича нами сделан вывод о том, что диссертационная работа является цельным завершенным исследованием, в полной мере отвечающем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, соответствует пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 с дополнениями от 21 апреля 2016 г. № 335. Автор диссертации – Дьяченко Владимир Сергеевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Член – корреспондент РАН, заведующий кафедрой органической и биомолекулярной химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
доктор химических наук
по специальности
02.00.03 - органическая химия
Русинов Владимир Леонидович
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 28
тел.: +7(343)3759564
e-mail: vladimir-rusinov0103@yandex.ru

В.Л. Русинов

06.03.2020

Профессор кафедры органической и биомолекулярной химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
доктор химических наук
по специальности
02.00.03 - органическая химия Е.Н. Уломский

Уломский Евгений Нарциссович
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 28
тел. : +7(343)3754501
e-mail: ulomsky@yandex.ru
06.03.2020

Подписи д.х.н. В.Л. Русинова и д.х.н. Е.Н. Уломского
заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО УрФУ, к.т.н. В.А. Морозова