

## ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

о работе Яровой Ольги Ивановны по диссертации «Синтез и противовирусная активность некоторых производных моно-, сескви- и дитерпеноидов», представленной к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 – Медицинская химия, 02.00.03 – Органическая химия

Диссертация Яровой О.И. на тему «Синтез и противовирусная активность некоторых производных моно-, сескви- и дитерпеноидов» посвящена актуальной проблеме синтетических трансформаций природных соединений, направленных на получение новых эффективных препаратов, обладающих ценными биологическими свойствами.

При работе над диссертацией Яровой О.И. был изучен большой объем литературных источников, посвященных химическим трансформациям моно-, сескви-, ди- и терпеновых соединений, приводящим к агентам, обладающим противовирусной активностью. Следует отметить, что ранее в литературе не было опубликовано подробных обзоров на эту тему. Значительно внимание в литературном обзоре также посвящено методам изучения механизма действия противовирусных агентов, используемым в современной вирусологии и механизму действия известных противовирусных агентов на основе соединений терпенового ряда.

В результате проведенного планомерного исследования Яровой О.И. были синтезированы значительные библиотеки соединений на основе доступных представителей монотерпенового ряда – камфоры, борнеола и борниламина; показана возможность использования условий реакции Риттера в синтезе полициклических ацетамидов на основе соединений сесквитерпенового ряда; значительно расширены синтетические возможности доступного представителя дитерпенового ряда – дегидроабетиламина. В целом, в работе синтезировано более 250 производных указанных терпеновых соединений. В рамках каждой структурной библиотеки проведено систематическое исследование зависимости структуры описанных агентов с проявляемой противовирусной активностью, выявлены закономерности и ключевые структурные блоки, отвечающие за проявление вирусингибирующей активности. В результате работы обнаружен новый класс эффективных ингибиторов вируса гриппа А – иминопроизводные камфоры, выявлено соединение лидер – продукт взаимодействия камфоры и аминоктанол (камфецин). Выявлены стадии вирусной репликации гриппа, на которой проявляют противовирусную активность соединения-лидеры, что в свою очередь, позволило сделать предположения о механизме действия синтезированных соединений.

Проведено молекулярное моделирование противовирусной активности камфецина и его аналогов к выбранным молекулярным мишеням вируса гриппа, показано изменение энергии белкового комплекса поверхностного белка вируса гриппа - гемагглютинина в камфецин-резистентном штамме вируса гриппа А Н1N1. Значительное внимание Яровой О.И. было уделено разработке аналитических методик определения камфецина в биологических матрицах с использованием современных инструментальных методов, поиску и идентификации метаболитов, распределению камфецина и его метаболитов в органах животных.

При работе над диссертацией Ольга Ивановна проявила себя вдумчивым, организованным и ответственным исследователем, способным четко определить и сформулировать цели и задачи, анализировать полученные результаты, самостоятельно определять пути преодоления возникающих трудностей.

Исследования Яровой О.И. нашли отражение в 20 публикациях, в рецензируемых высокорейтинговых международных и отечественных журналах. Она неоднократно принимала участие в организации российских и международных научных симпозиумов, выступала с докладами на научных конференциях, что подтверждается тезисами более 30 докладов на российских и международных конференциях.

Практическая значимость работы подтверждена рядом патентных свидетельств на изобретения (7 патентов), а также прикладными научными исследованиями совместно с учеными из НИИ гриппа Минздрав РФ, НИИ им. Пастера, Новосибирского государственного университета, ГНЦ Вектор.

Наряду с исследовательской работой, Яровая О.И. занималась преподавательской деятельностью: в период с 2006 по 2016 гг занимала должность старшего преподавателя на кафедре органической химии в НГУ, в 2013-2016 была куратором специализации на КОХ НГУ, руководила дипломными работами студентов ФЕН ГНУ Соколовой А.С. - 2011-2013, Ковалева К.С. - 2014-2016, Чернышова В.В. - 2013-2017, студентки МФ НГУ Якушевой А.Н. - 2016-2017, студентки НГПУ Семеновой М.Д. - 2015-2017.

Яровая О.И. являлась руководителем гранта РФФИ № 15-03-00193 «Молекулярный дизайн, синтез и изучение противовирусной активности производных каркасных терпеноидов - нового класса агентов против вируса гриппа», является руководителем действующего гранта РФФИ № 18-03-00271 «Каркасные терпеноиды в синтезе новых ингибиторов вирусов, вызывающих геморрагическую лихорадку с почечным синдромом». Ольга Ивановна является ответственным исполнителем работ в гранте РНФ № 15-13-00017 «Создание новых препаратов для борьбы с резистентными штаммами вируса гриппа путем направленных трансформаций природных терпеноидов». В рамках

государственной программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу», работы, проводимые Яровой О.И., были поддержаны Государственным контрактом №14411.2049999.19.085 «Доклинические исследования противовирусного лекарственного средства на основе иминопроизводного природного монотерпеноида».

В целом Яровая О.И. проявила себя сформировавшимся специалистом в области органической и медицинской химии, её можно охарактеризовать как инициативного научного работника, способного самостоятельно ставить цели, определять задачи, выбирать и обосновывать применение тех или иных методов исследования, анализировать полученные результаты, решать исследовательские задачи. Она выполнила завершённое научное исследование, обладающее научной новизной, фундаментальной и практической значимостью и достойна ученой степени доктора химических наук.

Считаю, что диссертация Яровой О.И. соответствует требованиям Положений ВАК, а соискатель достоин присвоения ему ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 – Медицинская химия, 02.00.03 – Органическая химия.

Научный консультант:  
д.х.н., проф. Салахутдинов Нариман Фаридович

заведующий отделом медицинской химии  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова  
Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)  
Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д.9  
Тел.: +7 913 912 2986, 383 330 97 33  
e-mail: anvar@nioch.nsc.ru



подпись Салахутдинова Н.Ф. подтверждаю  
ученый секретарь НИОХ СО РАН  
к.х.н. Бредихин Р.А.