

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пановой Валерии Анатольевны «Синтез замещенных пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов – потенциальных ингибиторов моноаминоксидазы», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

На сегодняшний день собрана обширная информация о том, что производные пиразолов и хиноксалинов обладают широким спектром биологической активности. Среди них известны мощные селективные антагонисты рецептора TLR7, перспективные для разработки новых систем, регулирующих активность иммунной системы. Следует отметить, что структурные элементы 1-арилпиразола присутствуют в таких лекарственных средствах, как ингибиторы циклооксигеназы-2 (Сох-2) и ингибиторы протеинкиназы, а также в противогрибковых препаратах. Структурные аналоги пиразоло[1,5-а]хиноксалинов обладают противовоспалительной и противоопухолевой активностью. Разнообразие областей применения производных пиразола и хиноксалина обуславливает актуальность новых исследований, направленных не только на модификацию известных методов синтеза, но и на поиск принципиально новых подходов. Таким образом, научный компонент и несомненная практическая значимость указывают на актуальность тематики диссертации.

В целом, характеризуя, представленные материалы следует отметить их высокую степень структурированности: оценка биоматериала для исследуемых объектов, отработка методологии синтеза, характеристики биологической активности.

Соискателем описано нуклеофильное замещение пиразольного фрагмента в 1-N_арилпиразол-5-карбоксилатах на гидразин с образованием арилгидразинов. Пановой В.А. разработан метод получения 5-гидроксипиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов с различными заместителями, позволяющий получать широкий спектр их структурных аналогов. Предложен подход к синтезу NH-пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов, основанный на N-дегидроксилировании 5-гидроксипиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов в отсутствие катализатора. Получены данные по закономерностям протекания алкилирования и ацилирования 5-гидроксипиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов и NH_пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов.

Следует отметить высокую практическую значимость исследования. Впервые обнаружена высокая ингибирующая активность замещенных пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов в отношении ферментов моноаминоксидазы А и Б. Установлено, что некоторые из синтезированных в работе соединений являются селективными ингибиторами моноаминоксидазы в субмикромольных концентрациях, что позволяет рассматривать их в качестве основы для дальнейшей разработки лекарственных средств.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне с применением современных подходов и концепций. Приведенные результаты корректны и, по комплексу примененных подходов и методик, достоверны. Степень достоверности результатов исследований подтверждается воспроизводимостью экспериментальных данных, полученных с использованием современного комплекса оборудования (работоспособность приборов была проверена с использованием соответствующих стандартных процедур), физико-химических методов анализа, публикациями основных экспериментальных данных в рецензируемых журналах, а также, обсуждением на различных научных форумах.

Выводы диссертационного исследования научно обоснованы, базируются на обширном анализе литературных данных, описывающих современное состояние проблемы. Данные автореферата свидетельствуют о том, что автором проделана обширная и трудоемкая работа, которая в полном объеме соответствует современным требованиям.

По автореферату имеется следующее замечание:

Результаты исследований по взаимодействию замещенных галогенбензолов с N-нуклеофилами не следует считать принципиально новыми. Кроме того, сомнение вызывает

зарядовый контроль процесса. Ранее, в аналогичных работах, указывалось на его орбитальный характер.

Однако, сделанное замечание не носит принципиального характера.


Таким образом, все вышеуказанное позволяет сделать заключение о том, что диссертационная работа Пановой Валерии Анатольевны на тему «Синтез замещенных пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов – потенциальных ингибиторов моноаминоксидазы», является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи разработки нового подхода к синтезу замещенных 5-гидроксипиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов и NH-пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов, исследования биологических свойств, определяющих области их практического использования. Диссертационная работа по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему и практической ценности полученных результатов полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 - 14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции), а ее автор - Панова Валерия Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.2.368.01 по диссертационной работе Пановой Валерии Анатольевны на тему «Синтез замещенных пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов – потенциальных ингибиторов моноаминоксидазы», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Профессор института фундаментальной и прикладной химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова», доктор химических наук по специальности 02.00.03 Органическая химия.

Подпись Орлова В.Ю. заверяю:
Заместитель начальника
управления - Директор центра кадровой политики



 Орлов Владимир Юрьевич
«27» февраля 2024 года

Сведения о составителе отзыва:


Орлов Владимир Юрьевич

Адрес места работы: 150003, ЦФО, г. Ярославль, ул. Советская, 14

Должность: профессор института фундаментальной и прикладной химии

E-mail: orl@bio.uniyar.ac.ru Тел.: 8 (903) 8224073 Сайт организации:

<https://www.uniyar.ac.ru/> E-mail организации: rectorat@uniyar.ac.ru

 Куфирина Лариса Николаевна
«27» февраля 2024 года