

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

Работа Пановой Валерии Анатольевны посвящена разработке нового подхода к синтезу замещенных 5-гидроксипиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов и *NH*-пиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов и изучению их биологической активности. Развитие новых путей получения биологически активных гетероциклических соединений, содержащих фрагменты пиразола и хиноксалина, является важным направлением современной органической и фармацевтической химии.

Лекарственные средства на основе пиразола, а также биологически активные вещества, содержащие хиноксалиновый фрагмент широко известны. В то же время пиразоло-хиноксалинам посвящено незначительное число исследований, однако среди них имеются интересные примеры с ингибирующей активностью по отношению к ряду ферментов. Комбинация этих двух фармакофорных фрагментов представляет интерес для химико-фармацевтических исследований и поиска новых биологически активных соединений. Таким образом, выбор темы представленной работы является **актуальным**, а задачи, поставленные в работе и заключающиеся в разработке региоселективного метода *N*-арилрования этил-3-арилпиразол-5-карбоксилатов замещенными *орто*-нитрохлорбензолами, метода синтеза производных 5-гидроксипиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов и *NH*-пиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов, изучении реакций алкилирования и ацилирования пиразоло[1,5-*a*]хиноксалинов и исследовании биологической активности синтезированных соединений, представляются **значимыми**.

В рамках представленной соискателем работы успешно решен ряд задач: (1) разработан новый подход к синтезу пиразоло[1,5-*a*]хиноксалиновой гетероциклической системы, заключающийся в использовании коммерчески доступных химических восстановителей для получения 5-гидроксипиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов и последующего их *N*-дегидроксилировании в пиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов; (2) получены данные о химических особенностях 5-гидроксипиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов (*N-OH* / *NH*-группы) в сравнении с пиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов в реакциях алкилирования и ацилирования; (3) показано наличие у синтезированных соединений активности к ингибированию моноаминоксидазы человека и выявлен ряд соединений, превосходящих активностью и селективностью действия известные лекарственные средства (ингибиторы моноаминоксидазы).

Безусловным достоинством представленной работы является её комплексность – проделана большая работа как по разработке методов получения и функционализации новых гетероциклических соединений – производных пиразоло[1,5-*a*]хиноксалин-4-онов, так и по определению их биологической активности в отношении ферментов моноаминоксидазы.

Работа выполнена с привлечением современных экспериментальных (ИК спектроскопия, спектроскопия ядерного магнитного резонанса, включая 2D-

эксперименты, масс-спектрометрия и РСА) и теоретических (молекулярный докинг) методов исследований.

Основные результаты работы доложены на 3 профильных конференциях и опубликованы в виде 3 статей в научных журналах, входящих в рекомендованный ВАК список.

Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений.

По автореферату имеется единственное замечание:

– При обсуждении схемы 1 (стр. 6) автор пишет, что индивидуальные этил-1-*N*-арилпиразол-5-карбоксилаты **3(а-р)** были выделены с выходом более 95%. Но далее на схеме 1 указан выход 68–79%. Неясно, какое из этих утверждений верно, а какое является опечаткой.

Указанное замечание не является критическим и не снижает общее впечатление от выполненной работы.

В целом, автореферат диссертационной работы Пановой В. А. свидетельствует о том, что по своей актуальности, содержанию и уровню полученных результатов, их новизне и значимости диссертация соответствует специальности 1.4.3 Органическая химия и требованиям к кандидатским диссертациям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

Считаю, что автор диссертационной работы – Панова Валерия Анатольевна – заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

29.02.2024

Профессор кафедры физической органической химии Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», доктор химических наук по специальностям 02.00.03 – органическая химия, 05.17.04 – технология органических веществ, профессор  
Боярский Вадим Павлович

Институт химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

198504, Россия, г. Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский пр., 26.  
Институт химии СПбГУ.

v.boiarskii@spbu.ru. Телефон раб.: 007-812-3241270 доб. 6013.

Личная подпись  
В. П. Боярский  
заверяю  
И.О. начальника отдела кадров  
И.И. Константинова

01.03.2024



Текст документа размещен  
в открытом доступе  
на сайте СПбГУ по адресу  
<http://spbu.ru/science/expert.html>