

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

Диссертационная работа Пановой Валерии Анатольевны посвящена разработке одному из наиболее актуальных направлений в области органической химии – созданию новых биологически активных соединений с ожидаемыми свойствами для разработки лекарственных препаратов. При этом следует отметить, что до настоящего времени отсутствовали сообщения об ингибирующей активности пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов в отношении моноаминоксидазы.

Производные пиразолов и хиноксалинов обладают широким спектром фармацевтической активности. Структура 1-арилпиразола присутствует в ингибиторах циклооксигеназы-2 (Cox-2), ингибиторах протеинкиназы и в противогрибковых препаратах. Аналоги пиразоло[1,5-а]хиноксалинов обладают противовоспалительной и противоопухолевой активностью. Возможность применения новых производных пиразола и хиноксалина в качестве биологически активных соединений обуславливает актуальность представленной работы.

Автором проведена большая работа по синтезу 5-гидрокси-пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов и *NH*-пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов. В частности, разработан региоселективный метод *N*-арилрования этил-3-арилпиразол-5-карбоксилатов замещенными *орто*-нитрохлорбензолами. Подобраны условия восстановления получаемых продуктов с использованием различных систем. Изучены варианты проведения реакции и дополнительные манипуляции, позволяющие получать селективно либо 5-гидрокси-пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-оны либо *NH*-пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-оны. Помимо этого автором изучена реакция алкилирования и ацилирования полученных пиразоло[1,5-а]хиноксалинов. Стоит отметить наличие исследований биологической активности синтезированных соединений.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком химическом потенциале исследованных реакций с точки зрения получения большого разнообразия новых производных пиразоло[1,5-а]хиноксалинов и выявления их биологической активности.

Важно отметить, автором синтезировано порядка 40 новых соединений, причём ряд полученных продуктов по результатам первичного скрининга показал активность в качестве селективных ингибиторов моноаминоксидазы в субмикромольных концентрациях. Это позволяет рассматривать данные соединения в качестве основы для дальнейшей разработки лекарственных средств.

Последовательность изложения материала в работе является логичной и обоснованной. Применение комплекса современных физико-химических методов анализа свидетельствует о достоверности полученных автором результатов. Исходя из автореферата диссертации Пановой Валерии Анатольевны видно, что цели и задачи, поставленные автором, полностью достигнуты. Сделанные выводы являются закономерными и убедительными. Основное содержание работы опубликовано в 3 статьях ведущих рецензируемых научных журналов, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, и включенных в международную систему цитирования Scopus, а также в виде 3 тезисов докладов конференций различного уровня.

К работе имеются следующие замечания и вопросы:

1) В работе описывается синтез пиразоло[1,5-а]хиноксалинов как двухстадийный процесс – восстановление нитропроизводного до амина и последующая циклизация. Однако непонятно нужно ли как-то менять условия реакции на этих двух этапах?

2) Не понятно планируются ли дальнейшие исследования биологической активности выявленных кандидатов? Это могло бы быть весьма перспективным.

Сделанные замечания не являются существенными и не снижают ценность работы. Считаю, что выполненная автором диссертационная работа «Синтез замещенных пиразоло[1,5-а]хиноксалин-4-онов – потенциальных ингибиторов моноаминоксидазы» полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата химических наук, а её автор Панова Валерия Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Начальник лаборатории по
трансферу технологий
Филиала АО «Р-Фарм» в г. Ростове
Завод АФС «Фармославль»,
152155, Ярославская область, г. Ростов, Савинское шоссе, д. 34,
rozhkov@rpharm.ru,
телефон: +7 (495) 926-78-78 (3660),
кандидат химических наук

 Рожков Сергей Сергеевич

Подпись С.С. Рожкова заверяю

*Менеджер
отдела персонала*



01.03.2024