

ОТЗЫВ

**На автореферат диссертации Белозёровой Джамили Наильевны
«Синтез *N,S*-гетероциклов на основе реакций гетарено[*e*]пиррол-2,3-
дионов»
представленной на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 1.4.3. Органическая химия**

Развитие человеческой цивилизации тесно сопряжено с научно-техническим прогрессом, определяющим продолжительность и качество жизни населения. Действительно, по мере приближения к текущему моменту вопросы номинального выживания начинают отходить на второй план, замещаясь вопросами уже другого качества, такими как качество и продолжительность жизни, наблюдается уверенное стремление к продлению трудоспособного возраста. Данная тенденция во многом зародилась с момента открытия пенициллина, сразу повысившего средний возраст вдвое. Тем не менее, по мере борьбы с новыми инфекциями, борьбы с раком и решением других практических задач вновь актуальными становятся многие известные и, как казалось ранее, в достаточной мере сдержанными бактериальными штаммами, что, безусловно, можно назвать борьбой интеллекта с эволюционными процессами. Наиболее острыми в данный момент можно назвать существенное количество вирусных и ряд бактериальных патогенов, одним из важнейших из которых является лекарственно устойчивый туберкулез. Решение данной задачи неразрывно сопряжено с поиском новых, оригинальных синтетических мотивов, способных с высоким выходом открывать доступ к широким библиотекам ранее неизвестных гетероциклических систем, позволяющих гибко модифицировать известные фармакофоры. Развитию подобных методов и посвящена данная работа, что делает выбранную тему, безусловно,

актуальной.

В рамках решения представленной задачи были показаны подходы, основанные на реакциях пирролобензоксазинтрионов и пирролохиноксалинтрионов с биснуклеофилами различной природы, сопровождающиеся циклизацией-раскрытием цикла. Таким образом удалось получить большое разнообразие принципиально отличающихся гетероциклических систем, как конденсированных, так и спироциклических. Стоит отметить, что большая часть полученных образцов имеет хиральный центр, что одновременно является важным с точки зрения активности и токсичности, но и представляет собой дополнительную сложность на этапе внедрения в производство. Тем не менее, эра плоских конденсированных гетероциклов подошла к концу и проблема является общей для отрасли. Стоит отметить доступность исходных субстратов и высокий выход целевых продуктов в большинстве превращений. В работе присутствует оптимизация условий, что важно не только с точки зрения достижения оптимального выхода и селективности, но и несет в себе дополнительную информацию о природе происходящих явлений. В силу объема в тексте автореферата опущены обоснования присутствия тех или иных интермедиатов, что не является критическим замечанием. Текст автореферата заканчивается главой, посвященной исследованию биологической активности полученных соединений по отношению к бактериальным, грибковым возбудителям, а также антиоксидантной и противовоспалительной активности, что позволило выявить ряд перспективных соединений. С учетом вышесказанного, **практическая значимость** диссертации не вызывает сомнений..

Методологически, работа построена на высоком уровне. Присутствует оптимизация условий реакции, изучены границы применимости методов, механизмы реакций. Достоверность представленных теоретических выкладок подтверждена полным комплексом физико-химических методов таких ИК, Масс, РСА, ЯМР, что не оставляет никаких сомнений в сделанных в

исследовании выводах.

Работа прошла широкую апробацию на ведущих отечественных и зарубежных научных конференциях. Присутствует 10 патентов по тематике исследования. 7 Публикаций в высокорейтинговых журналах Web of Science подтверждают высокий уровень исследования и в совокупности с представленными в них оригинальными подходами определяют **научную новизну исследования.**

В ходе ознакомления с работой возникли следующие замечания и вопросы:

- 1) На странице 17 в разделе противомикробная активность присутствует *Candida albicans*, которая относится к грибковым инфекциям.
- 2) Стр. 11, Схема 9. Выход целевых соединений 10 представляется достаточно низким. Пробовали ли авторы использовать какие-либо катализаторы в данном процессе? Помимо этого, представляется, что данный результат можно получить непосредственно с использованием фенилгидразина.
- 3)

Указанные замечания никоим образом не умаляют достоинства, а, скорее, отражают интерес к работе Белозёровой Д.Н. «Синтез N,S-гетероциклов на основе реакций гетарено[е]пиррол-2,3-дионов», которая по актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, объему и законченности, полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для развития органической химии, а именно: разработка новых

гачева А. В.