

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Паламарчук Ирины Валерьевны
«Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа И.В. Паламарчук посвящена одной из наиболее актуальных задач современной органической и медицинской химии – целенаправленному синтезу новых гетероциклических производных на основе 3-аминопиридин-2(1*H*)-она, изучению их строения и биологической активности. Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с использованием современных физико-химических методов (спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , РСА, масс-спектрометрия, ВЭЖХ-МС), а также широкого набора фармакологических тестов *in vitro* и *in vivo*.

Автором разработаны препаративные методы получения ранее не описанных в литературе классов соединений: тиено[3,2-*c*][1,7]нафтиридинов, пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2(3*H*)-онов, оксазоло[5,4-*b*]пиридинов, 1,3,4-тиадиазолов, тиазоло[5,4-*b*]пиридинов и др. Показана зависимость направления циклизации от условий реакции и строения субстрата, что имеет большое значение для тонкого органического синтеза.

Следует отметить весьма широкий спектр синтезированных соединений – получено несколько десятков новых производных, из которых многие впервые охарактеризованы методами РСА и спектроскопии. К несомненным достоинствам работы относится и комплексное изучение биологической активности полученных соединений, что значительно повышает ее практическую значимость. Среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие высокой антирадикальной, нейропротекторной, цитопротекторной и противодиабетической активностью, превышающие применяемые стандарты сравнения (аскорбиновая кислота или тролокс, мексидол, амитриптилин, акарбоза). Для обоснования механизмов связывания с белками-мишенями использован молекулярный докинг, что, несомненно, усиливает доказательную базу полученных результатов биологических испытаний.

Важной научной находкой автора является обнаружение устойчивого комплекса 3-(бензиламино)-6-метил-4-фенилпиридин-2(1*H*)-она с катионом Ca^{2+} октаэдрической координации, что впервые показано для производных этого класса и открывает перспективы для создания, например, блокаторов кальциевых каналов. Высокая публикационная активность – 12 статей в журналах Scopus/Web of Science, 2 патента, 14 тезисов – подтверждает новизну и востребованность полученных результатов.

К работе имеется ряд замечаний. В частности, для ряда реакций наблюдается предпочтительное образование одного продукта из нескольких возможных, что свидетельствует о хемоселективности, но автор почему-то избегает употребления этого термина. Возможно, это связано с необходимостью предоставления дополнительных экспериментальных данных и количественных соотношений. При анализе данных исследований на биологическую активность не всегда указаны цифровые значения ингибирования, дана только качественная оценка. Для более наглядного восприятия не хватает общей таблицы для соединений-лидеров в сравнении с референсными препаратами (присутствует только текстовое описание). По тексту автореферата встречаются неудачные выражения и сокращения (например, с. 12 «объемных %» вместо общепринятого сокращения «об%» и, наоборот, здесь же неудачное сокращение «кат.»

