

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Новичихиной Надежды Павловны, выполненной на тему :«**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ 4,4,6-ТРИМЕТИЛ-4Н-ПИРРОЛО[3,2,1-ij]ХИНОЛИН-1,2-ДИОНОВ**», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия»

В процессе рассмотрения автореферата установлено следующее. Автор диссертационной работы справедливо отмечает, что конденсированные пирроло[3,2,1-ij] хинолины принадлежат к важному классу азотсодержащих гетероциклических систем, так как многие из них обладают необходимым уровнем биологической активностью. Особое внимание многие исследователи уделяют пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионам. Среди них выявлены органические соединения, обладающие антилейкемическими, противодиабетическими, а также антикоагулянтными свойствами. По указанной причине выбор соискателем пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионов в качестве блок-синтонов для построения более сложных гетероциклических систем с несколькими фармакофорными группами в одной молекуле вполне оправдан.

Подобный подход позволяет создать новое гибридное соединение с более высокой биологической активностью, измененным профилем селективности, а также снизить нежелательные побочные эффекты при их использовании.

Рассмотрение положений, сформулированных в автореферате диссертации, приводит к важному выводу, что структура диссертационной работы Новичихиной Н.П. выстроена достаточно последовательно и логично. В соответствии с приведёнными в ней данными можно сделать важный вывод, что представленная к защите диссертации является фундаментальной целостной и завершённой научной работой. Её автором разработаны инновационные перспективные решения, общая совокупность которых является не только существенным научным достижением, но и новаторским подходом к реализации проблемы, имеющей важное теоретическое и практическое значение, весомым вкладом в дальнейшее развитие технологии получения биологически активных соединений.

Автореферат диссертанта обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты по следующим наиболее важным направлениям:

-предложен научно-обоснованный инновационный подход в развитии синтетического потенциала пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов, заключающийся в использовании их в реакциях с рядом Н-, С- и N- нуклеофилов;

-экспериментально подтверждено, что илиденовые производные пирроло[3,2,1-*ij*]хинолинов являются структурно-удобными блок-синтонами для синтеза новых спиро- и линейно связанных гибридных гетероциклических систем;

-выявлена способность пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов к селективному восстановлению в условиях протекания реакции Вольфа-Кижнера с образованием модифицированного блок-синтона – пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2-она, синтетические возможности которого подробно продемонстрированы на примере его реакций с карбонильными и другими родственными соединениями;

-с использованием необходимого комплекса спектральных методов, в том числе с применением метода рентгеноструктурного анализа, доказано направление протекания бромирования пирролохинолиндионов в системе NBS/ДМФА.

Синтезированные соискателем органические соединения прошли необходимые лабораторные испытания. Выявлено проявление ингибирующего действия для группы функционально замещенных пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов в отношении ряда протеинкиназ, а также обнаружена повышенная антикоагулянтная активность ряда полученных илиденовых производных, как ингибиторов факторов свертывания крови Ха и XIa.

К этим и другим существенным достижениям автора можно отнести и раскрытие механизма бромирования пирролохинолиндионов в системе NBS/ДМФА.

Отражение в рассматриваемом автореферате обширного списка высокорейтинговых публикаций по результатам выполненных фундаментальных исследований свидетельствует о весомом личном практическом вкладе диссертанта в отечественную науку.

По работе можно сделать следующее замечание. В проведенном исследовании приведены оригинальные способы синтеза ранее не описанных в литературе биологически активных соединений, а также осуществлён на должном уровне комплекс их расширенных испытаний. Полученная информация свидетельствует о новизне научной разработки и о применимости новых соединений в сфере фармакологии. К сожалению, диссертант не использовал имеющуюся перед ним возможность патентования результатов исследования.

Несмотря на это считаю, что представленная к защите работа Новичихиной Надежды Павловны обладает несомненной теоретической и практической значимостью.

В целом автореферат позволяет сделать вывод о том, диссертация Новичихиной Н.П. выполнена на достаточно высоком научном уровне, соответствует всем требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Правительством РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 01.10.2018 г. с изм. от 26.05.2020), а ее автор, Новичихина Надежда Павловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Начальник БРиЗОИС публичного акционерного общества «Тольяттиазот», доктор технических наук, доцент по специальности «Экология»
Афанасьев Сергей Васильевич
Диссертация защищена по специальности:
05.17.06 – Технология и переработка пластических масс, эластомеров и композитов,

Подпись: 07.12.2021 г.

445045, Самарская область, г. Тольятти, Поволжское шоссе, 32.
Телефон: +7(917)12-80-760
Email: svaf77@mail.ru

Подпись Афанасьева С.В. заверяю.
Ведущий специалист по кадрам
ПАО «Тольяттиазот»



Мошева Н.В.