

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кошелевой Евгении Андреевны  
«Некоторые реакции циклизации на основе орто-замещенных 5-амино-1-арил-1*H*-пиразолов и их хроматомасс-спектрометрический мониторинг»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Тема диссертации связана с изучением реакций гетероциклизации на основе доступных орто-замещенных 5-амино-1-арил-1*H*-пиразолов. Использование именно этих производных аминопиразола в качестве исходных соединений для синтеза новых гетероциклических производных, обладающих физиологической активностью, позволило решить одну из ключевых проблем органического синтеза – выбор доступного субстрата, обладающего широким набором сайтов функционализации. Это обуславливает актуальность исследования.

В содержательной части реферата автор описывает оригинальные пути построения новых гетероциклических систем, а именно пиразоло[3,4-*d*]пиримидинов, пиразоло[3,4-*b*]пиридинов, пиразоло[3,4-*b*]хинолинов, пиразолил-1,2,4-триазолов и их конденсированных производных.

Как следует из названия работы, структуры синтезированных соединений доказаны с применением комплекса современных физико-химических методов исследования, среди которых особое внимание уделялось LC-MS анализу. В некоторых случаях для доказательства строения продуктов был задействован рентгеноструктурный анализ. Надёжность формул, приписываемых новым соединениям, не вызывает сомнений.

Отличительной особенностью рецензируемой работы является анализ всех возможных направлений реакций, детальное описание механизмов протекающих превращений и оптимизация условий их протекания (схемы 7, 9, 11, 12, 17).

Продукты полученные Кошелевой Е.А. обладают потенциальной фармакологической активностью, доказательством чего являются результаты первичного скрининга *in vitro* на ингибирование серин-треониновых киназ – *N*-пропил-2-[4-(метокси)-1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-ил]анилин и 1-[2-(метокси)этил]-4'-(метокси)-1'-фенил-1',7'-дигидроспиро[индол-3,6'-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин]-2(1*H*)-он селективно ингибируют киназы JAK2 и JAK3 с коэффициентом ингибирования 42-49%. Это подтверждает практическое значение работы.

По теме диссертации опубликованы 4 статьи. Их содержание отвечает материалам автореферата.

При чтении автореферата отмечены некоторые недостатки.

1. В автореферате имеются неудачные фразы, сокращения и опечатки

а) Diox/ (Схема 1);

б) тавтология: наиболее оптимальных стр. 5, 9;

в) на схеме 3, в соединениях 7 и 8 практически не видна OMe – группа;

г) стр. 9 – ароилксиуксусной;

д) на всех схемах в автореферате отсутствуют выходы продуктов, не везде выходы упомянут и в тексте, что затрудняет практическую оценку работы.

2. Если, как написано в реферате, триазолоны **32** под данным ЯМР <sup>1</sup>H содержат до 50% примесей, то, не стоило их включать в диссертацию. В таком виде вещества не могут быть охарактеризованы и опубликованы. Пробовал ли автор выделить индивидуальные амины **32** при помощи кислотно-щелочной обработки, образования гидрохлоридов или других солей?

Отмеченные выше замечания не носят принципиального характера и не снижают общего благоприятного впечатления от прочтения автореферата и научную значимость работы. Они могут быть учтены автором при подготовке доклада.

Работа является законченной и выполнена автором на высоком научном уровне. Проведенные научные исследования можно характеризовать как научно обоснованное исследование, обеспечивающие решение важных задач в области органической химии. Сформулированные в работе выводы логичны и обоснованы.

Таким образом, диссертационная работа Кошелевой Евгении Андреевны по актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК РФ, а её автор – Кошелева Евгения Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

профессор кафедры органической химии,  
факультета физико-математических и естественных наук,  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»

д.х.н. (специальность 02.00.03 – органическая химия)

ФИО: Варламов Алексей Васильевич

Почтовый адрес: 117198, г.Москва,  
ул. Миклухо-Маклая, д.6;

Тел.: + 7 916 268 98 55,

E-mail: [avarlamov@sci.pfu.edu.ru](mailto:avarlamov@sci.pfu.edu.ru)



Варламов А.В.

23.11.16