

Отзыв

на автореферат диссертации Прима Дарьи Олеговны «Новые аза-гетероциклы на основе полифторированных 1,2-диаминоаренов: синтез и некоторые свойства», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

В настоящее время поиск новых противораковых препаратов является одним из наиболее актуальных направлений исследований. Среди множества различных классов биологически активных соединений большую группу образуют бензоаннелированные аза-гетероциклы, в частности бензимидазолы, 1,2,3-бензотриазолы, хиноксалины, бензодиазепины. В то же время, большое значение для создания лекарственных препаратов приобретают фторорганические соединения, обладающие рядом уникальных свойств. С этой точки зрения, диссертационная работа Прима Д.О., посвящённая проблеме синтеза ранее неизвестных полифторированных бензоаннелированных аза-гетероциклов и установлению их способности вызывать апоптоз раковых клеток, несомненно, является **актуальной и практически значимой**. Автором описан синтез ряда новых фтор- и хлорзамещённых би- и трициклических гетероциклов – бензодиазолов, бензотриазолов, бензотиа(селена)диазолов, бензодиазинов, бензодиазепинов, селенадиазолобензодиазепинов, селенадиазолохиноксалинов, селенадиазолобензимидазолов, селенадиазолобензотриазолов, бензобис(селенадиазолов); предложена альтернативная методика получения труднодоступных полифторированных аза-гетероциклических соединений, основанная на реакции Бахвальда-Хартвига. Изучена биологическая активность полученных соединений, обнаружено, что некоторые из них обладают высокой цитотоксичностью и апоптозной активностью по отношению к раковым клеткам, являясь малотоксичными для нормальных клеток. Несомненно, сильной стороной работы является полный цикл проведённых автором исследований: от синтеза соединений и определения их физико-химических свойств, до выявления их биологической активности (цитотоксичности и апоптотической активности) и предположительного механизма действия.

Принципиальных замечаний к существу работы по прочтении автореферата диссертации Д.О. Прима не возникает. Тем не менее, имеются следующие вопросы, носящие несущественный характер:

- 1) В чем причина высокой региоселективности замыкания тиадиазольного цикла при синтезе соединения 47 (стр. 15, схема 13)?
- 2) Какие программы/методы использовались при компьютерном моделировании взаимодействия синтезированных соединений с сайтом связывания HIF2 (стр. 8, 19)?

В целом работа Д.О. Прима производит благоприятное впечатление и представляет собой законченное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Автором опубликовано 4 статьи в ведущих международных и отечественных журналах, работа прошла апробацию на научных конференциях различного уровня. Результаты исследований представляют несомненный теоретический и практический интерес. Представленная работа **соответствует** требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям,

в частности, пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. Считаю, что автор работы, Прима Дарья Олеговна, безусловно **заслуживает** присуждения ей учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Старший научный сотрудник лаборатории физико-химического анализа, заместитель руководителя по научной работе Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», доктор химических наук,

02.00.04 – физическая химия

Хаматгалимов Айрат Раисович

Адрес организации:

420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8

Телефон: +7 (843) 273-93-65

E-mail: ayrat_kh@iopc.ru

Подпись Хаматгалимов А.Р.
ОФИС-МЕНЕДЖЕР ОТД. ДИО
Заверяю Гиззатуллина Л.Ш.
" 2 " сентября 2019 г.

