

**Отзыв на автореферат диссертации
Садовникова Кирилла Сергеевича «Новые производные изоксазола с потенциальной
биологической активностью и флуоресцентными свойствами»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия**

В дизайне лекарственных препаратов и биологически активных соединений, проявляющих разнообразные типы активности, широко используется изоксазольный цикл. **Актуальной проблемой органической и медицинской химии** является разработка простых и эффективных методов синтеза функционализированных изоксазолов, которые можно легко модифицировать по различным положениям, и направленный синтез соединений с ожидаемой биологической активностью. Диссертационная работа Садовникова К.С. выполнена в этой актуальной области и посвящена разработке препаративно удобных методов получения 4-нитроизоксазолов, направленному синтезу производных изоксазола с ампакинной, антимикробной и противораковой типами активности, а также синтезу и изучению новых флуорофоров. Диссертация является новым этапом в изучении химии производных изоксазолов.

Полученные автором результаты, несомненно, обладают **научной новизной, теоретической и практической значимостью**. Среди наиболее интересных результатов можно выделить следующие.

Садовниковым К.С. разработан синтетический подход к бис(5-аминоизоксазолам), представляющим **новый структурный тип** положительных аллостерических модуляторов АМРА-рецептора, и найдено соединение, проявляющее активность в субнаномолярном диапазоне концентраций. Найдены условия хемоселективного нитрования 3-EWG-5-аминоизоксазолов с незащищенной аминогруппой под действием нитрата аммония в трифторуксусном ангидриде. Разработан **новый метод синтеза** 4-нитро-5-аминоизоксазолов, для которых выявлена антибактериальная активность. Разработан **новый препаративный метод синтеза** 3-арил/гетарил-4-нитроизоксазолов на основе реакции гетероциклизации α,β -ненасыщенных (арил/гетарил)винилкетон α,β под действием *трет*-бутилнитрата в смеси диоксан-вода. Автором синтезированы большие серии **новых** 3-арил/гетарил-4-нитро-5-стирилизоксазолов и ВF₂-комплексов изоксазолсодержащих β -дикетон α,β и **впервые** проведен систематический анализ зависимости фотофизических характеристик этих соединений от природы заместителей в различных положениях изоксазольного цикла. Садовников К.С. осуществил направленный синтез большой серии **новых** 5-метил-4-ациламиноизоксазолов в качестве ингибиторов полимеризации тубулина для изучения противораковой активности, найдены соединения, проявляющие антимитотические свойства в субмикромольном диапазоне концентраций с высокой селективностью.

Садовниковым К.С. выполнен большой объём экспериментальной работы с использованием современных методов и приёмов синтетической химии, физических и физико-химических методов исследования структуры и свойств веществ (спектроскопия ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F, ³¹P, в том числе с привлечением двумерных методик (HMBC, HMQC), масс-спектрометрия (HRMS-ESI), элементный анализ и рентгеноструктурный анализ, электронная спектроскопия поглощения, флуоресцентная спектроскопия, метод локальной фиксации потенциала, дисково-диффузионного метод, МТТ-тест на клеточных линиях рака человека), что в сочетании с высоким уровнем обсуждения полученных результатов

не оставляет сомнений в их достоверности, а также обоснованности сделанных на их основе научных положений и выводов.

Результаты диссертации нашли отражение в **13 публикациях, среди которых 6 статей** в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых базами данных (Web of Science, Scopus) и входящих в список ВАК, и 7 тезисов докладов на российских и международных конференциях. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

По автореферату диссертации имеется вопрос, не влияющий на общую положительную оценку работы. На страницах 8 и 24 (Заключение и выводы) говорится о данных компьютерного моделирования, однако какие-либо сведения о таких расчетах в автореферате отсутствуют. С чем это связано?

Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспортам специальностей 1.4.16. «Медицинская химия» (химические науки), 1.4.3. «Органическая химия» (химические науки) и критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Автор диссертации, **Садовников Кирилл Сергеевич**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.16. Медицинская химия и 1.4.3. Органическая химия.

Профессор кафедры физической химии
Химического института им. А.М. Бутлерова
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
доктор химических наук (специальность 02.00.04 – физическая химия), профессор

Верещагина Яна Александровна
07.11.2022 г.

Почтовый адрес:

КФУ, Химический институт им. А.М. Бутлерова, ул. Кремлевская, 18, г. Казань, 420008.
Тел