

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук Астаховой Надежды Евгеньевны на тему: «Нитроизоксазолы в реакциях функционализации изоксазольного цикла и синтезе соединений с различной биологической активностью» по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия.

Диссертационная работа Астаховой Надежды Евгеньевны посвящена развитию потенциала синтетических трансформаций изоксазолов. Структурный фрагмент изоксазола часто встречается в природных и фармакологически значимых соединениях, поэтому создание новых и развитие известных методов сборки и функционализации этих гетероциклических производных с новыми типами замещения является актуальной задачей для синтетической органической химии и медицинской химии. Одним из значимых объектов для модификации изоксазольного цикла являются 5-метил-4-нитроизоксазолы. Это обусловлено, в том числе, возможностью синтеза на их основе 5-стирилизоксазолов и (изоксазол-5-ил)енаминов и поиском оригинальных дальнейших превращений этих структур.

Практическая значимость проведенного исследования состоит в разработке эффективных методов синтеза флуорофоров на основе диад изоксазола с макроциклическими фрагментами с сенсорными свойствами, отдельные из которых могут применяться в детекции катионов металлов и органических молекул, для визуализации белков в живых клетках в биологических и фармацевтических исследованиях. В рамках представленного исследования предложен новый метод синтеза неизвестных ранее 4-нитро-5-цианоизоксазолов, позволяющий получать продукты различного строения в граммовых количествах. Полученные новые структуры характеризуются уникальными химическими свойствами. В ходе исследований обнаружена избирательная реакционная способность 4-нитро-5-цианоизоксазолов по отношению к *N*- и *S*-нуклеофилам. Значимыми являются результаты, полученные диссертантом в области медицинской химии. Так, были найдены производные изоксазола с цитотоксической активностью, перспективные соединения для исследования гипогликемического и противоопухолевого потенциала.

Строение всех синтезированных соединений в работе подтверждено полным необходимым набором физико-химических методов подходы для медицинской и органической химии. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Основные научные положения и выводы обсуждены с позиций современной органической химии, сформулированы четко и достоверно.

Автореферат диссертации отлично оформлен, написан логичным и понятным научным языком. При прочтении автореферата возникли следующие вопросы и замечания, не влияющие на общее положительное впечатление о работе:

1. В работе показано, что 4-нитро-5-цианоизоксазолы демонстрируют селективную реакционную способность по отношению к *N*- и *S*-нуклеофилам. Проводились ли эти превращения с *C*, *P*, *O*-нуклеофилами?

2. Было бы полезно включить в автореферат диссертации «механистическую схему реакции» образования 4-нитро-5-цианоизоксазолов (тем более, что объем автореферата позволяет это сделать!).

3. Каким образом был доказан радикальный механизм реакции получения 4-нитро-5-цианоизоксазолов из соответствующих енаминов?

Вопросы и замечания не снижают общей высокой оценки и не относятся к новизне и достоверности полученных результатов. Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертация Астаховой Надежды Евгеньевны «Нитроизоксазолы в реакциях функционализации изоксазольного цикла и синтезе соединений с различной биологической активностью» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного типа. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным п.2. Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Автор диссертационной работы Астахова Надежда Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия.

Утепова Ирина Александровна

Доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), доцент, профессор кафедры органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина" (УрФУ)

«23» марта 2026 г.

Почтовый адрес: 620002, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

Тел. раб: 8 (343) 375-45-01

Электронная почта: i.a.utepova@urfu.ru

Подпись Утеповой И.А. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета УрФУ,

кандидат технических наук, доцент

 В.А. Морозова