

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:

1.4.3. Органическая химия и 1.4.16. Медицинская химия.

В работе получила дальнейшее развитие химия замещенных изоксазолов, прежде всего, содержащих 4-нитро-5-метильную группы, которые могут быть ценными прекурсорами для синтеза стирилизоксазолов и енаминов. Стирилизоксазолы в свою очередь, представляют интерес в качестве флуорофоров нового структурного типа, что в сочетании с впервые вводимыми макроциклическими сенсорными фрагментами, открывает путь к визуализации процессов, протекающих в клеточной среде. Енамины на основе 4-нитроизоксазолов представляют интерес как перспективные реагенты с высоким синтетическим потенциалом и практическими полезными свойствами. Все это предопределяет высокую актуальность, как в органической, так и в медицинской химии.

В автореферате логично обоснован структурный дизайн новых синтезируемых соединений для решения конкретных прикладных задач, а также синтетические подходы к их получению.

Среди важных достижений диссертации следует отметить:

- в области органической химии:
 - новая реакция (4-нитроизоксазол-5-ил)енаминов с трет-бутилнитритом с образованием неизвестных ранее 4-нитро-5-цианоизоксазолов и разработанный метод их синтеза!!!;
 - результаты оценки влияния природы N-,O-,S-нуклеофилов на селективность реакций замещения нитро- и цианогруппы в 4-нитро-5-цианоизоксазолах, так называемая дихотомия реакционной способности;
 - механистические аспекты новых реакций замещения в 4-нитро-5-цианоизоксазолов под действием N-,O-,S-нуклеофилов;
 - дизайн и синтез новых производных изоксазола, аналогов диариламина MSNBA и другие.
- в области медицинской химии:
 - результаты скрининга цитотоксической активности производных изоксазола – лигандов колхицинового сайта связывания тубулина, показавшие, что наличие сульфониламидной группы в 4-м положении, а также цианогруппы в положении 5

изоксазольного цикла, приводит к существенному снижению цитотоксической активности;

- установленные зависимости "структура-активность" для аналогов 5-метил-4-апиламиноизоксазолов, показавших высокую антипролиферативную активность;

- мультитаргетный эффект некоторых полученных производных изоксазола к разным белкам семейства GLUT при изучении их влияния на пролиферацию клеток K562, а также не селективность к глюкозной или фруктозной средам;

- обнаруженный эффект деагрегации стерилизоксазолов с макроциклическими фрагментами в водной среде при добавлении красителя БСА и образование стабильного комплекса стерилизоксазола с макромолекулами и др.

Имеются интересные результаты и в области фотохимии.

Следует отметить высокий теоретический и экспериментальный уровень диссертации. Автором получен большой массив синтетических, аналитических, спектральных данных, результатов биологических испытаний. .

Достоверность полученных результатов и выводов обоснована применением для установления структуры продуктов реакций, комплекса современных экспериментальных физико-химических методов.

Научные результаты автора подтверждены публикациями в журналах (6 статей в журналах «Белого списка» с высокими значениями категории журнала и квартилей (Q1-Q2)), а сами публикации полностью отражают содержание диссертации.

Таким образом, цель работы автором достигнута и поставленные задачи выполнены. Представленные в работе научные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными.

Работа практически лишена методических и оформительских недостатков. Тем не менее, по диссертации имеются некоторые частные замечания:

- в списках трудов, опубликованных по теме диссертации, не приведены сведения о тезисах докладов на конференциях, хотя в разделе «**Апробация работы.**», (стр. 8) перечень конференций приводится.

- в заключении (п. 4) отмечается, что 4-нитро-5-цианоизоксазолы демонстрируют дихотомию реакционной способности по отношению к *N*- и *S*-нуклеофилам (стр.19), а в научной новизне отмечается, что впервые изучены также реакции с *O*-нуклеофилами, вывод по которым не приводится.

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.

Доктор химических наук, профессор,
заместитель директора по НИР,
заведующий кафедрой «Химия, технология
и оборудование химических производств»
Волжского политехнического института
(филиал) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
технический университет»
Бутов Геннадий Михайлович

«19» марта 2026 г.

Юридический адрес: 404121, Волгоградская область,
г. Волжский, ул. Энгельса, 42а.
Почтовый адрес: 404111, пр-т Ленина, 72, г. Волжский,
Волгоградская область
Телефон: (+7 8443) 38-10-49
Электронная почта: astra@post.volpi.ru
Специальность, по которой защищена диссертация:
05.17.04 «Технология продуктов тяжелого (основного) органического синтеза».

Волгоградский государственный технический университет (филиал) ВолПИТУ