

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Мухина Евгения Максимовича** «3-Галогенпиразоло[1,5-*a*]пиримидины: синтез, свойства и противовирусная активность», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Вызовы современному обществу в лице как существующих, так и ещё не установленных опасных вирусных инфекций и других социально значимых заболеваний являются ключевыми факторами для разработки новых соединений с потенциально высокой биологической активностью. Диссертационная работа Е. М. Мухина посвящена разработке методов синтеза ранее неописанных галогенированных производных пиразоло[1,5-*a*]пиримидинового ряда, а также возможности их функционализации в присутствии металлоорганических реагентов и исследованию перспектив их практического применения, что несомненно является важным и актуальным научным исследованием.

Диссертантом разработан эффективный метод синтеза 3-бром- и 3-иодпиразоло[1,5-*a*]пиримидинов основанный на последовательности «циклоконденсация-галогенирование» по ретросинтетической схеме [3+3] с использованием *N*-бромсукцинимиды и *N*-иодсукцинимиды в качестве «мягких» галогенирующих агентов. Автором проведено масштабное исследование возможности образования карбаниона в результате реакции обмена полученных 3-галогенпиразоло[1,5-*a*]пиримидинов в результате взаимодействия с такими металлоорганическими реагентами, как *n*-BuLi, LDA, LiHMDS и PhLi. Несмотря на то, что в большинстве случаев реакция обмена галоген-литий либо не протекала, либо протекала настолько медленно, что вводимый в дальнейшем в реакционную массу электрофил (циклогексанон или рибонolakтон) подвергался алкилированию, были обнаружены интересные превращения, среди которых стоит отметить образование димерных структур и присоединение циклогексанона по метильным группам

пиразоло[1,5-*a*]пиримидиновой системы. Последнее превращение хоть и является несколько предсказуемым, тем не менее, ранее не было описано в научной литературе для производных 5,7-диметилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина. Стоит отметить, что функционализация данным методом 5,7-диметилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина с использованием широкого ряда других электрофилов может привести к получению новых, ранее не описанных структур с потенциально интересными биологическими и фотофизическими свойствами. Также автору удалось доказать возможность образования С-С-связи по С3 положению исходного 3-бромпиразоло[1,5-*a*]пиримидина, что является важным доказательством того, что на основе данных гетероциклов могут быть получены С-нуклеозиды. Немаловажной частью работы является исследование биологической активности полученных 3-бром- и 3-йодпиразоло[1,5-*a*]пиримидинов в отношении двух видов коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 методами *in vitro* и *in vivo*, в результате которого было найдено соединение-лидер, включённое в заявку на изобретение РФ.

Результаты диссертационного исследования прошли широкую апробацию и представлены в форме постерных докладов на Всероссийских и международных конференциях: 5-я Российская конференция по медицинской химии МедХим-Россия 2021 (Волгоград, 2022 г.), The Sixth International Scientific Conference «Advances in synthesis and complexing» (Москва, 2022 г.), 6-я Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2022 г.), VIII Междисциплинарная конференция Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии (Санкт-Петербург, 2023 г.), 8-я Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2024 г.), 6-ая Российская конференция по медицинской химии МедХим-Россия 2024 (Нижний Новгород, 2024 г.).

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным Советом УрфУ и входящих в международные базы *Scopus* и *Web of Science*. Автореферат оформлен в соответствии с принятыми правилами и удовлетворяет требованиям.

Резюмируя вышесказанное можно заключить, что диссертационная работа Е. М. Мухина по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости удовлетворяет всем требованиям, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а ее автор – Мухин Евгений Максимович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Петрова Анастасия Валерьевна, кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), научный сотрудник научно-исследовательской группы Медицинской химии Уфимского института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (Адрес: 450054, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 71)

17 марта 2025 г.



Подпись к.х.н., н.с. Петровой А.В. заверяю:

Заместитель директора УФИХ УФИИ РАН

д.х.н., проф.



Файзуллина Л.Х.