

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

Азолазины и их полифункционализированные аналоги являются перспективными соединениями с точки зрения биологической активности из-за их структурного сродства с азотистыми основаниями пуринового ряда. Имеется немало примеров в научной литературе об их полезных, в частности, противовирусных свойствах. Ярким примером тому служит лекарственный препарат Триазавирин, который проявляет активность в отношении широкого спектра РНК-содержащих вирусов, в том числе, в отношении SARS-CoV-2. Поиск структурных аналогов данного препарата является актуальным и перспективным направлением научных исследований, в том числе, в ряду пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов, которые находятся в центре внимания данной диссертационной работы.

Диссертантом проведён масштабный литературный обзор по методам синтеза С-нуклеозидов за период с 2011 по 2021 год и выделен наиболее перспективный подход, который лёг в основу третьей главы диссертации. Первоначально был разработан и оптимизирован двухстадийный метод синтеза 3-галоген (бром и иод) пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов, в результате которого удалось добиться получения целевых гетероциклов с отличными выходами. Второй частью работы стало исследование реакционной способности полученных ранее соединений в реакциях с металлорганическими реагентами с последующей возможностью образования С-С-связи с электрофилом, в качестве которого в подавляющем большинстве экспериментов выступал циклогексанон. Несмотря на то, что диссертантом удалось продемонстрировать всего один пример образования желанной С-С-связи по положению С3 исходных гетероциклов (что, несомненно,

подтверждает возможность получения С-нуклеозидов в ряду исходных 3-галогенпиразоло[1,5-*a*]пиримидинов) были обнаружены интересные и многообещающие превращения (образование димерных структур и функционализация 3-бром-5,7-диметилпиразоло[1,5-*a*]пиримина по С7-метильной группе), заслуживающие отдельного и пристального изучения. Немаловажными являются полученные результаты по биологической активности полученных соединений в отношении коронавируса SARS-CoV-2. Проведя *in vitro* исследования обширной библиотеки 3-галогенпиразоло[1,5-*a*]пиримидинов удалось найти соединение, удостоенное дальнейших расширенных исследований *in vivo* на сирийских хомячках, в результате которого было продемонстрировано его превосходство над соединением-прототипом.

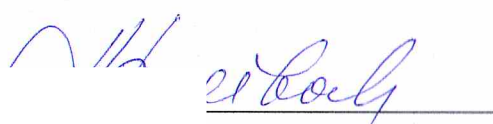
Результаты диссертационного исследования прошли широкую апробацию и представлены в форме докладов на Всероссийских и международных конференциях: -я Российская конференция по медицинской химии МедХим-Россия 2021 (Волгоград, 2022 г.), The Sixth International Scientific Conference «Advances in synthesis 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 опубликованы 3 научные статьи в изданиях, индексируемых WoS & Scopus, рекомендованных ВАК РФ и определенных

Аттестационным Советом УрФУ. Автореферат оформлен в соответствии с принятыми правилами и удовлетворяет требованиям.

Таким образом, диссертация Мухина Евгения Максимовича «3-Галогенпиразоло[1,5-*a*]пиримидины: синтез, свойства и противовирусная активность» полностью соответствует специальности, по которой она представлена к защите: 1.4.3. Органическая химия. Материал диссертации «3-Галогенпиразоло[1,5-*a*]пиримидины: синтез, свойства и противовирусная активность» по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов (заключений) – соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в п.9 Положения о присуждении учёных степеней в УрФУ, а ее автор – Мухин Евгений Максимович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Петров Александр Юрьевич



«26» марта 2025 г.

доктор фармацевтических наук (15.00.01-Технология лекарств и организация фармацевтического дела, профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Профессор кафедры фармации

email: uniitmp@yandex.ru тел.: +7 (343) 214 86 71

Подпись профессора Петрова А. Ю. заверяю,
Начальник Управления кадровой политики ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России



М.А.Тарапунец

620028, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3