

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сапожниковой Ирины Михайловны «Синтез азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов как потенциальных противодиабетических препаратов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук, специальность 1.4.3-органическая химия

Диссертационная работа Сапожниковой И. М. посвящена развитию подходов к сборке важных конденсированных азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов и выявления соединений, обладающих противодиабетическим действием. Актуальность данного исследования не вызывает сомнений, поскольку осуществленные в работе реакции приводят к новым перспективным соединениям азоло[5,1-с][1,2,4]триазином, которые являются кандидатами для создания препарата, предотвращающего осложнения сахарного диабета.

Новизна представленной работы заключается в следующем:

Разработаны методы синтеза производных 1,2,4-триазоло- и пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов, содержащих в положении 3 нитро-, карбэтокси-, циано-, бензоильную, морфолин-4-карбонильную, пирролидин-1-карбонильную группы, основанные на взаимодействии солей азоллил-5-дiazония с СН-активными соединениями. Исследованы не описанные ранее реакции азосочетания с этил-3-морфолино-3-оксопропаноатом и 1,3-диморфолинопропан-1,3-дионом.

Рассмотрены подходы к синтезу новых производных 1,2,4-триазоло- и пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазином, основанные на превращениях функциональных заместителей. Исследованы закономерности гидролиза производных, содержащих этоксикарбонильные группы. Исходя из соответствующих нитрилов разработаны методы синтеза, основанные на реакциях по нитрильной группе, для получения азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов, содержащих в положении 3 амидоксимную и *трет*-бутилкарбомоильную группы, а также тиазолиновый цикл. Впервые применена реакция Мицунобу для алкилирования 3-нитропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4-онов.

Исследована противодиабетическая активность *in vitro* производных азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов, в отношении реакции неферментативного гликозилирования белков, ингибирования дипептидилпептидазы-4, гликогенфосфоорилазы, α -глюкозидазы.

Результаты представленной работы являются новыми и их достоверность не вызывает сомнений.

В качестве замечания можно отметить следующее:

- 1) на стр.8-9 автором предложен альтернативный метод получения 3-карбэтоксипроизводных, при использовании которого наблюдается увеличение выхода целевого продукта. Однако, в схеме и в тексте не отражено на сколько.
- 2) в схемах 1, 3, 4, 11 не ясно выходы каких именно продуктов указаны в схеме реакции.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах, 4 патента РФ, а также 1 статья и 9 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

В целом представленный материал свидетельствует о том, что по актуальности поставленных и решенных задач, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа полностью отвечает требованиям ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ и соответствуют требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а Сапожникова Ирина Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук, специальности 1.4.3. Органическая химия

Д.х.н., г.н.с. лаборатории
Биоорганической химии и
катализа УФИХ УФИЦ РАН

Академик РАН Юнусов М.С.

Сведения о составителе отзыва.

Юнусов Марат Сабирович - доктор химических наук (специальность 02.00.10 – Биоорганическая химия), академик РАН, главный научный сотрудник лаборатории Биоорганической химии и катализа Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение ФГБНУ Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН); 450054, Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, 69; email: msyunusov@anrb.ru

Подпись Академика РАН Юнусова М.С.

Заверяю Директор УФИХ УФИЦ Р



Сафиуллин Р.Л.