

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Александровой Надежды Владимировны
**«Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных
азидопиримидинов»**, представленной на соискание учёной степени
кандидата химических наук по специальности

1.4.4. - физическая химия

В основе одной из прогрессивных современных стратегий разработки оригинальных лекарственных средств лежит идея выявления активных ингредиентов, обладающих мультитаргетной биологической активностью. В этом контексте, интерес, проявляемый специалистами в области медицинской химии к ряду азолазинов не случаен, так как представители соединений этого класса аннелированных гетероциклических систем, по данным *in silico* прогнозирования способны проявлять многоцелевую биологическую активность. Этот прогноз подтвержден экспериментально. Например, активный ингредиент лекарственного средства триазамирин, содержащий в молекуле аннелированный 1,2,4-триазоло[1,2,4]триазинильный фрагмент, оказался весьма активным веществом, по отношению к возбудителям как минимум двух пандемически опасных возбудителей вирусных заболеваний (Грипп А (H1N1), Sars-CoV2 [Чупахин О.Н. Уломский Е.Н. Тематический номер «Гетероциклы против вирусов». *Химия гетероциклических соединений*. 2021. Т.57, №4, с 325]. Следует подчеркнуть, что ранее неоднократно предпринимались попытки синтезировать и исследовать в подобном качестве исключительно перспективные по данным компьютерного прогноза аннелированные системы, содержащие тетразолильный фрагмент, такие как тетразолопиримидины. Однако все эти попытки не привели к успеху из-за проблем с прогнозированием и контролем азидоазометин – тетразольного равновесия. Безусловно, назрела необходимость иметь результаты количественных кинетических исследований, в основе которых лежит мощный, но, к сожалению, практически забытый современными молодыми учеными научный метод, предложенный и развитый великим Льюисом Гамметом. [Гаммет Л. Основы физической органической химии. М.: Мир.1972]. Именно в том, что соискатель ученой степени решила воспользоваться этим инструментом, в первую очередь я вижу актуальность и значимость темы настоящей диссертации.

В сфере научного интереса Н.В. Александровой оказались основные факторы, определяющие скорость и направление азидоазометин-тетразольного равновесия: влияние электронных и стерических эффектов заместителей, их локализации в пиримидиновом ядре, природа растворителя, температура. Основное внимание исследователя было уделено установлению и

многофакторному анализу кинетических и термодинамических параметров. Для этой цели были использованы возможности спектроскопии ЯМР, в том числе двумерной обменной спектроскопии (NOESY/EXSY), динамического ЯМР.

В целом, судя по автореферату, на отзыв подставлено, завершенное научное исследование азидоазометин-тетразольного равновесия в ряду тетразоло(азидо)пиримидинов, выполненное с применением методологии физической органической химии. Результаты выполненных соискателем ученой степени исследования имеют перспективу применения в научных организациях, высших учебных заведениях, при оптимизации методов синтеза, разработке методик неразрушаемого аналитического контроля и других компонентов опытно промышленной технологии активных ингредиентов мультитаргетных лекарственных средств.

Замечания по тексту автореферата:

1. В обсуждении не учтены результаты пионерских исследования кинетики и механизма азидоазометин-тетразольного равновесия, полученные группой профессора Г.И. Колдобского (ЛТИ им. Ленсовета) [Колдобский Г.И., Островский В.А., Гидаспов Б.В. Применение реакции Шмидта для получения тетразолов. *Хим. Гетероцикл. Соед.* 1975, №6, с.723-735]. Например, с учетом этих данных можно дать альтернативное объяснение влиянию минеральной кислоты (стр.19) на характер азидоазометин-тетразольного равновесия.
2. Исследованное кольчато-цепное равновесие часто называется в тексте автореферата «таутомерией». Согласно с известными энергетическими критериями отнесения равновесий к определенному типу [Минкин В.И., Олехнович Л.П., Жданов Ю.А. Молекулярный дизайн таутомерных систем. Изд. РГУ. 1977], объектом исследования в настоящей диссертации является азидо-тетразольная **изомеризация**.

Замечания **не носят** принципиального характера и **не отражаются** на оценке автореферата.

В завершение отзыва констатирую, что содержание работы отражено в 5 научных статьях, опубликованных в рецензируемом академическом научном издании, рекомендуемом ВАК РФ, реферируемом Scopus и Web of Science. Результаты исследования прошли апробацию на 4 конференциях всероссийского и международного уровней.

Таким образом по актуальности темы, поставленным задачам, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу автора научно-квалификационная работа Александровой Надежды Владимировны на тему: **«Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных**

Я, Островский Владимир Аронович, даю своё согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.192.02 и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

Доктор химических наук, профессор, профессор кафедры химии и технологии органических соединений азота ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственных технологический институт (технический университет).

Островский Владимир Аронович

16.12.2024 г.

Контактные данные

Телефон: +7 (931) 991 0789

E-mail: va_ostrovskii@mail.ru

Специальность по которой защищена докторская диссертация:

05.17.07 – «Химическая технология топлива и высокоэнергетических веществ».

Адрес места работы:

190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 24-26/49, литера А.
ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет).

Телефон: +7 (812) 494-9203

E-mail: office@spbti.ru

Подпись Остфковского В. Н.

Начальник от.

