

**Отзыв**  
**на автореферат диссертации**  
**Коптяевой Ольги Сергеевны «Взаимодействие конденсированных пиазинов с нуклеофилами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.**

Актуальность диссертационной работы Коптяевой О. С. безусловная, так как 1,4-диазины являются одними из основных биологически активных гетероциклических соединений. Хиноксалины, как представитель 1,4-диазинов, обладают широким спектром биологической активности, такой как противораковая, противовоспалительная, антидепрессантная, противовирусная, антидиабетическая и др. Работа посвящена разработке способов функционализации 1,4-диазинов в результате реакции нуклеофильного замещения атомов водорода и фтора с целью получения новых потенциально биологически активны гетероциклических соединений.

К научным достижениям работы можно отнести следующие результаты. Автором показано, что хиноксалины и хинаксолин-2-оны в мягких условиях в среде органического растворителя с добавлением соляной кислоты реагируют с 1,3-дикетонами, 1-фенил-3-метилпиразол-5-оном, резорцином, пирогаллолом с образованием продуктов только монозамещения. В случае с нециклическими 1,3-дикетонами хиноксалин-2-он образуются важные дигидропиридо[1,2a]хиноксалин-6,8-дионы. В тоже время, была установлена особенность реакции хиноксалинов в реакции с индолами, где на ряду с продуктом C-нуклеофильного замещения, был получен трииндолилметан (соединение 21). Автор предполагает образование последнего соединения с участием дифторхиноксалина, который в процессе реакции превращается в дифторфенилимидазол. В тоже время, в работе показано, что производные птеридин-2,4-диона взаимодействуют с C-нуклеофилами (индолами, 1-фенил-3-метилпиразол-5-оном, резорцином и пирогаллолом) при нагревании и в присутствии кислот с образованием продуктов нуклеофильного замещения водорода при C<sup>7</sup> атоме. Впервые установлено, что хиноксалин-2-он реагирует с алифатическими и ароматическими альдегидами, как нуклеофилов, в присутствии кислоты с образованием производных пиридо[1,2-a]хиноксалиния.

Особо хотелось отметить, что дифторзамещение хиноксалины и хиноксалоны реагируют со спиртами и с аминами с замещением только атома фтора в бензольном кольце, что расширяет число новых гетероциклических производных хиноксалина, как потенциальных биологически активных соединений.

**Диссертационная работа Коптяевой** открывает широкие практические возможности модификации производных конденсированных 1,4-диазинов. Основываясь на данные автореферата среди полученных соединений выявлены производные хиноксалинов, проявляющие противомикробную и противогрибковую активность.

**Личный вклад** автора несомненен и заслуживает крайне высокой оценки.

К **недостаткам** работы следует отнести:

1. Из автореферата не ясна роль хиноксалинов в процессе образования соединений **7** и **8** (схема 3). Выделялся ли соединение **3** почти в неизменном виде (выход соединения **9** лишь 2%)? Исследовал автор этот процесс без хиноксалинов 3?
2. На схеме **9** автор приводит возможный путь образования соединения **21** из **19** с участием хиноксалина **3b**. В тоже время на схеме **8** приведены выходы соединения **21** – 10-12%, а соединения **22** – лишь в следовых количествах.

В целом, работа производит крайне благоприятное впечатление. Отмеченные недостатки не являются принципиальными и не изменяют ее высокой положительной оценки. Оформление автореферата удовлетворяет требованиям ВАК РФ.



Выводы, сделанные автором работы, вполне обоснованны и соответствуют полученным результатам. Автореферат и публикации в центральной печати в достаточной мере отражают основное научное содержание исследования.

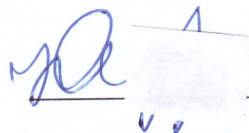
Все вышеизложенное позволяет считать, что диссертация Коптяевой Ольги Сергеевны по своей актуальности, новизне, объему, научной и практической значимости результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. Указанные замечания носят непринципиальный характер, не влияют на общую высокую и положительную оценку данной работы и ни в коем случае не снижают научную и практическую значимость проведенных исследований.

Директор Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессор  
634034 г. Томск пр. Ленина 30

E-mail: [yusubov@tpu.ru](mailto:yusubov@tpu.ru)

Тел.: 8(3822)606119

Юсубов Мехман Сулейманович



«26» марта 2019 г.

Подпись профессора, д.х.н. Юсубова М.С. заверяю

Ученый секретарь ТПУ

Ананьева О.А.

