О Т З Ы В

на автореферат диссертации **Смолобочкина Андрея Владимировича**
«*N*-функционализированные аминоацетали в синтезе пяти-, шести-, семичленных азотсодержащих гетероциклических соединений, производных диарилметана и дибензоксантена»,
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук
по научной специальности 1.4.3. Органическая химия

Азотсодержащие гетероциклы широко распространены в живой природе и представляют интерес для разработки новых биоактивных соединений и химико-фармацевтических препаратов на их основе. Учитывая это обстоятельство, поиск новых методов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений является, несомненно, одной из ключевых задач для развития органической и медицинской химии.

Диссертационное исследование Смолобочкина А.В. посвящено разработке методов и подходов для синтеза азагетероциклических молекулярных систем, производных дибензоксантена и диарилметана, основанных на реакциях *N*-функционализированных α-, β- и γ-аминоацеталей с ароматическими, гетероциклическими и фосфорсодержащими нуклеофилами. Автором разработан общий подход, позволяющий синтезировать широкий ряд ценных азотсодержащих гетероциклических молекул, выполнено исследование свойств полученных соединений.

Достоверность результатов проведённых исследований подтверждалась с использованием современных физико-химических методов: спектроскопии ^{1}H, ^{13}C, ^{31}P, 2D ЯМР, ИК, ЭА, РСА и т.д. Важно, что у всех синтезированных соединений была изучена цитотоксическая активность по отношению к нормальным и раковым клеткам человека. Выявлено соединение-лидер **89б** с полулетальной дозой 1.9 μM и индексом селективности 73 в отношении линии клеток к аденокарциномы двенадцатиперстной кишки человека (HuTu 80).

По теме диссертационной работы опубликована 51 статья в журналах, определенных ВАК и индексируемых международными базами данных Scopus и Web of Science. Работа апробирована на 17 международных и всероссийских конференциях.

По автореферату работы имеются следующие вопросы и незначительные замечания:

1. В ряде случае выходы продуктов реакций варьируются в достаточно большом диапазоне: 21-98% (схема 7), 15-95% (схема 9), 32-99% (схема 16), 25-95 (схема 37) и др., однако практически не обсуждаются причины столь существенных изменений значений выходов.

2. Применялись ли расчетные методы для подтверждения предположенного механизма образования 3-арилиден-1-пирролинов **48**, приведенного на схеме 24?

3. Для ряда синтезированных соединений приведены экспериментальные данные по оценке цитотоксичности на нормальных и

раковых клеточных линий человека, в частности, M-HeLa, HuTu 80. На схеме 50 приведены результаты исследования для синтезированных соединений различного строения: **43в**, **2з**, **87а** и **89б** в сравнении с Доксорубицином. Чем обусловлен выбор именно данных соединений для изучения фармакологической активности? Проводились ли *in silico* исследования при оценке противоопухолевой активности?

Диссертация Смолобочкина Андрея Владимировича «*N*-функционализированные аминоацетали в синтезе пяти-, шести-, семичленных азотсодержащих гетероциклических соединений, производных диарилметана и дибензоксантена» **соответствует требованиям пунктов 9-11,13,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции)**, а сам соискатель, Смолобочкин Андрей Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Доктор химических наук
(научная специальность 1.4.3. Органическая химия)
Директор химико-технологического института УрФУ, профессор кафедры органической и биомолекулярной химии химико-технологического института УрФУ, доцент.

Вараксин Михаил Викторович

Адрес: 620062, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Мира, д. 19.
Телефон: +7 (343) 375-44-20
Адрес электронной почты: m.v.varaksin@urfu.ru

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»)
Адрес: 620062, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Мира 19.
Телефон: +7 (343) 375-44-44
Адрес электронной почты: contact@urfu.ru
Адрес официального сайта организации: www.urfu.ru

Подпись М.В. Вараксина удостоверяю:
Ученый секретарь УрФУ
кандидат технических наук, доцент
Морозова Вера Анатольевна
30.05.2025