

Отзыв на автореферат диссертации
Василенко Дмитрия Алексеевича «Новые методы синтеза и изучение биологической активности функционализированных изоксазолов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Василенко Д.А. посвящена решению **актуальной проблемы органической и медицинской химии** – разработке новых методов синтеза производных изоксазолов и изучению синтетических подходов к гетероциклам заданной структуры; работа является развитием и новым этапом исследований реакции гетероциклизации электрофильных алкенов, проводимых под руководством доктора химических наук Авериной Е.Б.

Полученные автором результаты, несомненно, обладают **научной новизной, теоретической и практической значимостью**. Среди наиболее интересных результатов можно выделить следующие.

Впервые в реакции гетероциклизации под действием комплекса ТНМ-ТЭА изучены электрофильные диены, содержащие два реакционных центра в молекуле, и получены изоксазолы димерного строения. Введение арильного заместителя в β -положение α,β -ненасыщенного кетона принципиально меняет направление гетероциклизации и приводит к образованию 4- нитроизоксазолов. **Новая реакция** имеет общий характер, на ее основе разработан эффективный метод синтеза арилзамещенных 4-нитроизоксазолов. На основе синтетически доступных электрофильных алкенов разработан **новый универсальный метод синтеза 5-аминоизоксазолов**, включающий реакцию гетероциклизации и последующее восстановление нитрозамещенных изоксазолов. **Новая реакция** восстановления 5-нитроизоксазолов приводит к неизвестным ранее 5-[гидрокси(тетрагидрофуран-2-ил)амино]изоксазолам. Автором на основе реакции гетероциклизации электрофильных алкенов под действием комплекса ТНМ-ТЭА создана **новая универсальная стратегия для целевого синтеза** производных изоксазола с определенными структурными фрагментами, включающая получение ненасыщенных сложных эфиров, их последующую гетероциклизацию и восстановление нитрозамещенных изоксазолов. Для трех больших серий новых 5-аминоизоксазолов предсказаны противовирусная, антимиотическая и нейропротекторная типы активности, для ряда 5-[гидрокси(тетрагидрофуран-2-ил)амино]изоксазолов – антиоксидантная активность. **Впервые** экспериментально установлено, что 5-аминоизоксазолы, содержащие адамантановый фрагмент в сложноэфирной группе, проявляют противовирусную активность по отношению к вирусу клещевого энцефалита в диапазоне микромолярных концентраций при низкой цитотоксичности. Найдены корреляции между структурой идентифицированных ингибиторов репродукции вируса и противовирусной активностью. Показано, что 5-аминоизоксазолы, содержащие алкоксиарильные заместители, обладают умеренной антимиотической активностью по отношению к

карциноме легких клеточной линии A549. **Впервые** найдено, что 5-[гидрокси(тетрагидрофуран-2-ил)амино]изоксазолы, содержащие адамантановый фрагмент в молекуле, проявляют высокую антиоксидантную активность и высокую ингибирующую активность по отношению к липоксигеназе (LOX-1).

Василенко Д.А. выполнен впечатляющий объем работы, нашедшей отражение в **22 публикациях, среди которых 4 статьи** в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых базами данных (Web of Science, Scopus) и входящих в список ВАК, результаты исследований широко апробированы на 18 конференциях, симпозиумах и съездах российского и международного уровня.

В качестве пожелания: соискателю можно было бы привести хотя бы некоторые результаты квантово-химических расчетов, которые он проводил, судя по разделу «Личный вклад автора».

Достоверность результатов и **обоснованность** сделанных на их основе выводов определяется богатым экспериментальным и расчетным материалом и высоким теоретическим уровнем его обсуждения.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, методам исследования и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям и отвечает критериям, установленным в п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», утвержденного Ректором Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова 27 октября 2016 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Василенко Дмитрий Алексеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.**

Профессор кафедры физической химии
Химического института им. А.М. Бутлерова
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
доктор химических наук (специальность 02.00.04 – физическая химия), профессор

Верещагина Яна Александровна
11.12.2017 г.

КФУ, ул. Кремлевская, 18, г. Казань, 420008. Тел. (843)2337606; e-mail: jveresch@kpfu.ru

