

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Василенко Дмитрия Алексеевича на тему: «Новые методы синтеза и изучение биологической активности функционализированных изоксазолов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационное исследование Василенко Д.А. посвящено разработке новых методов синтеза функционализированных изоксазолов, а также изучению биологической активности полученных соединений. Данное исследование вносит существенный вклад в развитие методологии синтеза и функционализации пятичленных N,O-гетероциклов. Учитывая, что изоксазольный фрагмент широко встречается в структурах лекарственных препаратов, природных соединений и современных материалов актуальность работы не вызывает сомнений.

Важно отметить, что, несмотря на достаточно широкую представленность в литературе методов синтеза изоксазолов, автору удалось найти свою уникальную нишу в этой области. А именно, была отработана гибкая стратегия синтеза 4- и 5-нитрозамещенных изоксазолов на основе субстрат контролируемой конденсации электрофильных алкенов с тетранитрометаном, активированным триэтиламино. Было показано, что  $\beta$ -арилзамещенные винилкетоны приводят к 4-нитроизоксазолам, в то время как  $\beta$ -незамещенные и  $\beta$ -алкилзамещенные  $\alpha,\beta$ -непредельные карбонильные соединения являются эффективными предшественниками в синтезе 5-нитроизоксазолов. Отдельного упоминания заслуживает оригинальный синтез 5-нитрозамещенных бис(изоксазолов) с использованием линкеров варьируемой длины, жесткости и объема из электрофильных алкенов димерного строения.

Автором впервые осуществлено систематическое изучение восстановления нитрозамещенных изоксазолов. Показано, что хемоселективное восстановление 5-нитроизоксазолов до соответствующих аминов эффективно реализуется в мягких условиях при использовании цинка в уксусной кислоте, хлорида олова (II) или дитионита натрия. Интересной находкой автора стала реакция восстановления нитроизоксазолов  $\text{SnCl}_2$  в тетрагидрофуране на воздухе, приводящая к синтетически-труднодоступным полигетероциклическим продуктам – 5-[гидрокси(тетрагидрофуран-2-ил)амино]изоксазолам.

Значительные результаты получены в области практического применения функционализированных изоксазолов в качестве антиоксидантов, нейропротекторов, ингибиторов липоксигеназы, а также противовирусных и антимиотических агентов.

Автореферат диссертации написан логично и понятно. Представленные в работе результаты достоверны, выводы корректны и обоснованы. В качестве замечания можно отметить следующее: при объяснении механизма обнаруженной реакции восстановления нитроизоксазолов  $\text{SnCl}_2$  в ТГФ на воздухе, автор относит её к радикальным процессам с участием перекисных соединений тетрагидрофурана, однако на схеме 1 (предполагаемый механизм реакции) в качестве ключевой реакционной частицы указан  $\gamma$ -бутиролактон. Указанное замечание не снижает общей ценности диссертационной работы и не влияет на главные теоретические и практические результаты диссертации.

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.

08 декабря 2017 г.

к.х.н., Волкова Юлия Алексеевна  
с.н.с. лаборатории Химии стероидных соединений  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
119991, Москва, Ленинский проспект, 47  
e-mail: yavolkova@gmail.com

Подпись Волковой Ю.А. заверяю,  
Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
к.х.н. Коршевец Ирина Константиновна

