

как правило, с хорошими или умеренными выходами. В качестве недостатка этой части автореферата могу отметить неточное описание продуктов восстановления 3,5-динитроизоксазола. Авторы указывают, что в нем восстанавливается до гидроксилamina только одна из нитрогрупп, но в явном виде не сообщают, какая. (Косвенно можно предположить, что это нитро группа в положении 5.)

Вообще, раздел по восстановлению содержит интригующие подробности. В частности, меня заинтересовал продукт **II** на Схеме 1, который мог бы принимать участие в одном из описанных нами давным-давно процессов – образовании 2-тринитрометилтетрагидрофурана по реакции производных нитроформа или тетранитрометана с тетрагидрофураном и другими циклическими эфирами (см. например, И.А. Леенсон, Г.Б. Сергеев, О.П. Шитов, С.Л. Иоффе, В.А. Тартаковский, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1973**, №5, и некоторые ссылки, приведенные там). Однако, какую роль играет продукт **II** в описанных в автореферате процессах, автор, к сожалению, не сообщает.

Значительная часть диссертации Д.А. Василенко посвящена изучению биологической активности полученных продуктов. Я не готов оценивать эти разделы автореферата, но могу отметить, что эта часть исследований выполнена на современном уровне в тесном содружестве с соответствующими специалистами.

Работа содержит огромный пласт материала. Судя по нумерации, приведенной в автореферате, в ней получены и охарактеризованы самыми современными физико-химическими методами свыше 150 новых или же ранее синтезированных соединений.

Помимо замечаний, уже высказанных в тексте отзыва, можно указать на то, что автореферат содержит некоторое количество опечаток и неудачных выражений (таких как: «...изоксазолов димерного строения» на стр.4 (5 строка сверху и далее во многих местах автореферата) вместо «продуктов, содержащих два нитро замещенных изоксазольных фрагмента); или «...включает 326 наименования.» на стр. 6 в разделе «Структура и объем диссертации», и т.п.

Однако указанные в тексте отзыва недочеты не могут повлиять на весьма положительное впечатление от автореферата диссертации Д.А. Василенко.

Считаю, что работа Д.А. Василенко вносит весьма существенный вклад как в изучение ранее обнаруженного академиком Н.С. Зефириным и сотр. превращения двойной связи под действием системы тетранитрометан/основание, так и в химию изоксазолов. Она полностью отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Дмитрий Алексеевич Василенко – безусловно заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук.

Заслуженный деятель науки РФ, профессор, дхн

 (С.Л. Иоффе)

Подпись руки ведущего научного сотрудника ИОХ РАН, профессора С.Л.Иоффе заверяю.

Ученый Секретарь ИОХ РАН, кхн

 (И.К. Коршевец)



О Т З Ы В

на автореферат диссертации Д.А. Василенко, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Бывают диссертации (их обычно называют «пионерскими»), в которых обнаружены новые реакции, или описаны необычные и эффективные стратегии синтеза так называемых биомолекул. Но большинство диссертационных работ посвящено доработке ранее обнаруженных закономерностей. Это достаточно неблагодарный труд, в то же время, требующий внимательности и аккуратности диссертанта.

Рассматриваемая в отзыве работа Д.А. Василенко относится ко второму типу. Ранее в лаборатории академика Н.С. Зефирова, недавно ушедшего от нас, было обнаружено новое нестандартное превращение кратной (двойной) связи в нитро замещенный изоксазольный фрагмент. Поскольку последний явно относится к «биомолекулам», то это превращение не могло не привлечь к себе внимание исследователей, занимающихся стратегиями синтеза новых и уже известных продуктов с потенциальной биологической активностью. В принципе, кандидатская диссертация в первую очередь должна рассматриваться как квалификационный документ. Поэтому применительно к работе Д.А. Василенко можно сделать общий вывод, что она обладает необходимой для кандидатских диссертаций степенью актуальности и новизны.

В плане развития методологии органического синтеза, автор исследовал взаимодействие ранее неизученных типов субстратов, содержащих две двойных связи, соединенных нейтральным линкером с системой, названной выше, и показал, что этот процесс дает возможность получить вещества с двумя нитро изоксазольными фрагментами. В качестве «линкеров» можно использовать самые разнообразные группы – и алифатические (алкилены), и ароматические (орто-арилены), и двухвалентные адамантильные, и бициклические и т.п. Это обстоятельство может оказаться очень полезным для создания химических библиотек. Судя по данным, приведенным в автореферате, об активности исходных субстратов во взаимодействии с системой тетранитрометан/основание автор судит только по выходам конечных продуктов. Видимо, здесь мог бы оказаться полезным ЯМР-мониторинг по одному из исходных, или же по конечному субстрату.

Другим направлением исследований, проведенных Д.А. Василенко, стало использование специально полученных β -арил-замещенных α, β -ненасыщенных кетонов в реакции с системой тетранитрометан/основание. Однако при этом вместо соответствующих 5-нитро-замещенных изоксазолов были получены их 4-нитро-замещенные аналоги с выходами от умеренных до высоких. В этом состоит основная принципиальная новизна диссертации Д.А. Василенко. Справедливости ради стоит отметить, что в автореферате отсутствуют какие либо механистические трактовки этих превращений. Конечно, может, они содержатся в тексте диссертации. Добавлю, что, на мой взгляд, стоило бы в тексте автореферата привести предполагаемый механизм взаимодействия алкенов с системой тетранитрометан/основание, или хотя бы дать ссылку на публикацию, где такой механизм обсуждается.

Неудивительно, что одной из задач диссертанта стало селективное восстановление нитро группы в синтезированных нитро изоксазолах. Это очень кропотливая и неблагодарная часть исследования, но вместе с тем она *a priori* предполагает получение веществ с еще большим потенциалом биологической активности, чем стартовые нитро замещенные изоксазолы. (Отметим, что ранее процесс восстановления нитро изоксазолов, по данным авторов, не изучался!) Диссертанту удалось получить соответствующие продукты селективного восстановления нитро группы, причем как аминоксазолы, так и гидроксиламино изоксазолы могут быть выделены как индивидуальные соединения и,