

Отзыв

на автореферат диссертации Жилина Егора Сергеевича
«Новые подходы к синтезу гетероциклических NO-доноров на основе
фуроксанов и мезоионных соединений»,
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – органическая химия

Химия гетероциклических соединений – одно из ведущих направлений современной органической и медицинской химии. Среди большого многообразия гетероциклических соединений значительный интерес вызывают структуры, способные выступать в качестве доноров оксида азота (II), что связано, в первую очередь, с участием этой молекулы в регуляции сердечно-сосудистой системы. К числу известных гетероциклических структур, обладающих NO-донорной активностью, относятся 1,2,5-оксадиазол-2-оксиды (фуроксаны), 1,2,3,4-окса триазол-3-ий-5-олаты (азасидноны) и 1,2,3-оксадиазол-3-ий-5-аминиды (сиднонимины). Надо отметить, что эти соединения обращают различной скоростью выделения NO, и, как следствие, оказывают различное влияние на биологические процессы, протекающие в живом организме.

В последние годы в медицинской химии все большее развитие получают подходы, основанные на сочетании в одной молекуле нескольких фармакофорных фрагментов с различной биологической активностью. За счет синергетического эффекта подобные системы могут обладать улучшенными фармакологическими характеристиками и повышенной активностью в отношении тех или иных биологических мишеней. С этой точки зрения, объединение двух разных NO-донорных фрагментов одну молекулу является весьма привлекательной стратегией создания новых биологически активных агентов. Очевидно, что успешная реализация этой стратегии напрямую связана с наличием методов синтеза таких соединений, и исследования в этой области представляют значительный научный и практический интерес.

Таким образом, диссертационная работа Жилина Е.С., имеющая целью разработку новых методов синтеза гетероциклических NO-донорных соединений на основе фуроксанового, азасиднонового и сиднониминового циклов, безусловно, обладает и актуальностью, и фундаментальной и практической значимостью. Принципиальных вопросов к существу работы по прочтении автореферата диссертации Жилина Е.С. не возникает. Тем не менее, имеются незначительные замечания:

- 1) На стр. 5 автореферата, при обсуждении оптимизации метода синтеза фуроксанилазасиднона **1a**, автор отмечает, что промежуточные соединения **4** и **5** (схема 2) «... в свободном виде относятся к химически нестабильным и потенциально взрывоопасным ...». Это обстоятельство послужило мотивом для создания автором однореакторного метода, не предполагающего их выделения. Тем не менее, в дальнейшем приводится выход этих соединений («практически количественный», соединение **4**; «наибольший», соединение **5**). Возникает вопрос – как этот выход определялся, если сами соединения не выделялись?
- 2) На стр. 9 автор сообщает, что арилазофуроксаны **10** имеют транс-конфигурацию относительно связи N=N. На странице 13 описана фотоизомеризация этих же соединений, в ходе которой, как указано в тексте автореферата, не затрагивается N-оксидный фрагмент фуроксана. К сожалению, ни в том, ни в другом случае не приводятся данные, на основании которых были сделаны эти выводы.
- 3) На стр. 6 3-аминофуразанам **6** и фуразанилазасиднонам **7** присвоены номера **10** и **11**, что, вероятно, является опечаткой.

Вышеуказанные замечания не влияют на общее благоприятное впечатление от работы. Диссертация Жилина Егора Сергеевича «Новые подходы к синтезу гетероциклических NO-доноров на основе фуроксанов и мезоионных соединений» представляет собой законченное исследование,

выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Автором опубликовано 4 статьи по теме диссертации в высокорейтинговых журналах, работа прошла апробацию на научных конференциях, в том числе международного уровня. Считаю, что представленная работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в частности, пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г, а её автор, Жилин Егор Сергеевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза им А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», доктор химических наук,

02.00.03 – органическая химия

Газизов Альмир Сабирович



Газизов Альмир Сабирович, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории Элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8, e-mail: agazizov@iopc.ru, тел.: (843)272-73-24