

Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН
академику Егорову М.П.

Я, Зубков Фёдор Иванович, к.х.н., доцент, согласен быть официальным
оппонентом диссертационной работы Тихоновой Татьяны Андреевны на
тему: «Разработка новых аллостерических модуляторов рецепторов γ -
аминомасляной кислоты типа А» 02.00.03 – Органическая химия, в
диссертационный совет Д 002.222.02 при ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН.

Доцент кафедры органической
химии РУДН, к.х.н.



Зубков Ф.И.

Сведения об официальном оппоненте

1. **ФИО оппонента:** Зубков Фёдор Иванович
2. **Ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена диссертация:** к.х.н., 02.00.03 – органическая химия
3. **Занимаемая должность:** доцент кафедры органической химии РУДН
4. **Полное наименование организации, являющееся основным местом работы на момент написания отзыва:**

Полное название организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	ФГАОУ ВО РУДН
Ведомственная принадлежность	Министерство образования и науки Российской Федерации
Место нахождения	Центральный Федеральный округ, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Почтовый индекс, адрес организации	117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6
Телефон	+7 (495) 434-53-00
Факс:	+7(495) 433-15-11
Адрес электронной почты	rector@rudn.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	http://www.rudn.ru
5. Список основных публикаций официального оппонента, кандидата химических наук, доцента кафедры органической химии, Зубкова Фёдора Ивановича за 2019-20 гг.	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kirill B. Polyanskii, Kseniia A. Alekseeva, Pavel V. Raspertov, Pavel A. Kumandin, Eugeniya V. Nikitina, Atash V. Gurbanov, Fedor I. Zubkov. "Hoveyda–Grubbs catalysts with an N→Ru coordinate bond in a six-membered ring. Synthesis of stable, industriallyscalable, highly efficient ruthenium metathesiscatalysts and 2-vinylbenzylamine ligandsas their precursors." <i>Beilstein J. Org. Chem.</i> 2019, <i>15</i>, 769-779. doi:10.3762/bjoc.15.73 (Q1) 2. Ziyafaddin H. Asadov, Shafiga M. Nasibova, Ravan A. Rahimov, Eldar K. 	

- Gasimov, Sevda A. Muradova, Fuad H. Rzayev, Nahida Z. Asadova, Fedor I. Zubkov. "Effects of head group on the properties of cationic surfactants containing hydroxyethyl- and hydroxyisopropyl fragments". *J. Mol. Liq.* **2019**, *274*, 125-132. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.10.100>. (Q1)
3. Ghodrat Mahmoudi, Ali Akbar Khandar, Farhad Akbari Afkhami, Barbara Miroslaw, Atash V. Gurbanov, Fedor I. Zubkov, Alan Kennedy, Antonio Franconetti, Antonio Frontera. "Modulation of coordination in pincer-type isonicotinohydrazone Schiff base ligands by proton transfer". *CrystEngComm* **2019**, *21*, 108–117. DOI: 10.1039/c8ce01580e (Q1)
4. Kamran T. Mahmudov, M. Fátima C. Guedes da Silva, Fedor I. Zubkov, Armando J. L. Pombeiro. Noncovalent Interactions in Alkane Chemistry. Chapter 25 "Noncovalent Interactions in Alkane Chemistry". John Wiley & Sons Ltd, **2019**. Book Editors: Armando J. L. Pombeiro, M. Fátima C. Guedes da Silva. Online ISBN: 9781119379256. Print ISBN: 9781119378808. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119379256.ch25>
5. Anisha Viswanathan, Dinesh Kute, Aliyu Musa, Saravanan Konda Mani, Vili Sipilä, Frank Emmert-Streib, Fedor I. Zubkov, Atash V. Gurbanov, Olli Yli-Harja, Meenakshisundaram Kandhavelu. "2-(2-(2,4-Dioxopentan-3-ylidene)hydrazineyl)benzotrile as novel inhibitor of receptor tyrosine kinase and PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in glioblastoma." *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *166*, 291-303. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.01.021> (Q1)
6. Gonçalo A. O. Tiago, Kamran T. Mahmudov, M. Fátima C. Guedes da Silva, Ana P. C. Ribeiro, Luís C. Branco, Fedor I. Zubkov and Armando J. L. Pombeiro. "Cyanosilylation of Aldehydes Catalyzed by Ag(I)- and Cu(II)-Arylhydrazone Coordination Polymers in Conventional and in Ionic Liquid Media." *Catalysts* **2019**, *9*, 284. doi:10.3390/catal9030284 (Q2)
7. Ivan Ilin, Elena Lipets, Alexey Sulimov, Danil Kutov, Khidmet Shikhaliev, Andrey Potapov, Michael Krysin, Fedor Zubkov, Lyudmila Sapronova, Fazoyl Ataulakhanov, Vladimir Sulimov. "New factor Xa inhibitors based on 1,2,3,4-tetrahydroquinoline developed by molecular modelling." *J. Mol. Graph. Model.* **2019**, *89*, 215-224. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2019.03.017> (Q2)
8. Ghodrat Mahmoudi, Saikat Kumar Seth, Fedor I. Zubkov, Elena López-Torres, Alessia Bacchi, Vladimir Stilinović and Antonio Frontera. "Supramolecular Assemblies

in Pb(II) Complexes with Hydrazido-Based Ligands.” *Crystals* **2019**, *9*, 323. doi:10.3390/cryst9060323 (Q2)

9. Prajesh S. Volvoikar, Santosh Gajanan Tilve, Fedor I. Zubkov. "A concise approach for the synthesis of the ABCD ring system of Alpinidine". *ChemistrySelect* **2019**, *4*, 7187–7189. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/slct.201900357> (Q2)

10. A. R. Asgarova, A. N. Khalilov, I. Brito, A. M. Maharramov, N. G. Shikhaliyev, J. Cisterna, A. Cárdenas, A. V. Gurbanov, F. I. Zubkov and K. T. Mahmudov. “Hydrogen and halogen bonding in the haloetherification products in chalcone.” *Acta Crystallogr. Sect. C: Struct Chem.*, **2019**, *C75*, 342-347. DOI: 10.1107/S2053229619001025 (Q1)

11. Ziyafaddin H. Asadov, Gulnara A. Ahmadova, Ravan A. Rahimov, Seyid-Zeynab F. Hashimzade, Etibar H. Ismailov, Nahida Z. Asadova, Samira A. Suleymanova, Fedor I. Zubkov, Ayaz M. Mammadov, and Durna B. Agamaliyeva. “Micellization and Adsorption Properties of New Cationic Gemini Surfactants Having Hydroxyisopropyl Group”. *J. Chem. Eng. Data*, **2019**, *64*(3), 952–962. DOI: 10.1021/acs.jced.8b00815 (Q1)

12. Mariusz P. Mitoraj, Farhad Akbari Afkhami, Ghodrat Mahmoudi, Ali Akbar Khandar, Atash V. Gurbanov, Fedor I. Zubkov, Rory Waterman, Maria G. Babashkina, Dariusz W. Szczepanik, Himanshu S. Jena and Damir A. Safin. “Structural versatility of the quasi-aromatic Mobius type zinc(II)-pseudohalide complexes – experimental and theoretical investigations.” *RSC Adv.* **2019**, *9*, 23764-23773. DOI: 10.1039/c9ra05276c (Q1)

13. Vladimir P. Zaytsev, Dmitriy F. Mertsalov, Lala V. Chervyakova, Gaddam Krishna, Fedor I. Zubkov, Pavel V. Dorovatovskii, Victor N. Khrustalev, Vladimir V. Zarubaev. “Features of oxa-bridge cleavage in hexahydro-3a,6-epoxyisoindol-1(4H)-ones: A concise method to access acetylisindolones possessing anti-viral activity” *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 151204 <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2019.151204> (Q2)

14. Marjan Abedi, Ghodrat Mahmoudi, Payam Hayati, Barbara Machura, Fedor I. Zubkov, Khosro Mohammadi, Shima Bahrami, Hadis Derikvandi, Zohreh Mehrabadi, Alexander M. Kirillov. “A 3D heterometallic Ni(ii)/K(i) MOF with a rare rna topology: synthesis, structural features, and photocatalytic dye degradation modeling”. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 17457-17465. DOI: 10.1039/C9NJ04382A (Q1)

15. Juan D. Velásquez, Ghodrat Mahmoudi, Ennio Zangrando, Atash V. Gurbanov, Fedor I. Zubkov, Yunus Zorlu, Ardavan Masoudiasl, Jorge Echeverría. “Experimental

and theoretical study of Pb...S and Pb...O σ -hole interactions in the crystal structures of Pb(II) complexes". *CrystEngComm* **2019**, *21*, 6018-6025. DOI: 10.1039/c9ce00959k (Q1)

16. Elizaveta A. Kvyatkovskaya, Eugeniya V. Nikitina, Victor N. Khrustalev, Fedor I. Zubkov, Antonio Frontera. "Through space " α -effect" between the O-bridge atoms in diepoxybenzo[de]isothiochromene derivatives. Evidences and examination." *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 156-161. DOI: 10.1002/ejoc.201901169 (Q1)

<https://doi.org/10.1002/ejoc.201901169> (Front Cover:
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201901761>)

17. Kletskov, A.V., Bumagin, N.A., Zubkov, F.I., Grudinin, D.G., Potkin, V.I. "Isothiazoles in the Design and Synthesis of Biologically Active Substances and Ligands for Metal Complexes". *Synthesis* **2020**, *52*, 159-188. DOI: 10.1055/s-0039-1690688 (Q1)

18. Ziyafaddin H. Asadov, Gulnara A. Ahmadova, Ravan A. Rahimov, Seyid-Zeynab F. Hashimzade, Yusif Abdullayev, Etibar H. Ismailov, Samira A. Suleymanova, Nahida Z. Asadova, Fedor I. Zubkov, Jochen Autschbach. "Aggregation and antimicrobial properties of gemini surfactants with mono- and di-(2-hydroxypropyl)ammonium head-groups: Effect of the spacer length and computational studies". *J. Mol. Liq.* **2020**, *302*, 112579. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112579> (Q1)

19. Zhen Ma, Vusala A. Aliyeva, Dilgam B. Tagiev, Fedor I. Zubkov, Firudin I. Guseinov, Kamran T. Mahmudov, Armando J. L. Pombeiro. "Multinuclear Zn(II)-arylhydrazone complexes as catalysts for cyanosilylation of aldehydes". *J. Organometallic Chem.* **2020**, *912*, 121171. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2020.121171> (Q2)

20. Atash V. Gurbanov, Maxim L. Kuznetsov, Svetlana D. Demukhamedova, Irada N. Alieva, Niftali M. Godjaev, Fedor I. Zubkov, Kamran T. Mahmudov and Armando J. L. Pombeiro. "Role of substituents on resonance assisted hydrogen bonding vs. intermolecular hydrogen bonding." *CrystEngComm.* **2020**, *22*, 628-633. <https://doi.org/10.1039/c9ce01744e> (Q1).

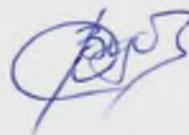
21. Maryana A. Nadirova, Yevhen-Oleh V. Laba, Vladimir P. Zaytsev, Julya S. Sokolova, Kuzma M. Pokazeev, Victoria A. Anokhina, Victor N. Khrustalev, Yuriy I. Horak, Roman Z. Lytvyn, Miłosz Siczek, Vasyl Kinzhybalo, Yan V. Zubavichus, Maxim L. Kuznetsov, Mykola D. Obushak, Fedor I. Zubkov. "Application of the Intramolecular

- Diels–Alder Vinylarene (IMDAV) Approach for the Synthesis of Thieno[2.3-*f*]isoindoles”. *Synthesis* **2020**, *52*, 2196–2223. DOI: 10.1055/s-0039-1690833 (Q1)
22. Ghodrat Mahmoudi, Saikat Kumar Seth, Antonio Bauza Riera, Fedor Ivanovich Zubkov, Antonio Frontera. “Novel Pb(II) Complexes: X-Ray Structures, Hirshfeld Surface Analysis and DFT Calculations.” *Crystals* **2020**, *10*, 568. doi:10.3390/cryst10070568 (Q2)
23. Akbari Afkhami F., Mahmoudi G., Mirosław B., Qu F., Gupta A., Frontera A., Zubkov F.I., Zangrando E., Safin D.A. Complexes of BiCl₃ with hydrazone derived ligands: a Möbius-like discrete metal chelate versus a salt-like porous polymeric structure. *New J. Chem.* **2020**, *44*, 9429–9437. <https://doi.org/10.1039/d0nj00930j> (Q1)
24. Akbari Afkhami F., Mahmoudi G., Qu F., Gupta A., Köse M., Zangrando E., Zubkov F.I., Alkorta I., Safin D.A. Supramolecular lead(II) architectures engineered by tetrel bonds. *CrystEngComm*. **2020**, *22*, 2389–2396. <https://doi.org/10.1039/d0ce00102c> (Q1)
25. Hasanov E.E., Rahimov R.A., Abdullayev Y., Asadov Z.H., Ahmadova G.A., Isayeva A.M., Ahmadbayova S.F., Zubkov F.I. “New class of cocogem surfactants based on hexamethylenediamine, propylene oxide, and long chain carboxylic acids: Theory and application.” *Ind. Eng. Chem. Res.* **2020**, *86*, 123–135. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2020.02.019> (Q1)
26. Alexey V. Kletskov, Diego M. Gil, Antonio Frontera, Vladimir P. Zaytsev, Natalia L. Merkulova, Ksenia R. Beltsova, Anna A. Sinelshchikova, Mikhail S. Grigoriev, Mariya V. Grudova, Fedor I. Zubkov. “Intramolecular sp²-sp³ disequalization of chemically identical sulfonamide nitrogen atoms: Single crystal X-ray diffraction characterization, hirshfeld surface analysis and DFT calculations of N-substituted hexahydro-1,3,5-triazines.” *Crystals* **2020**, *10*, 369. <https://doi.org/10.3390/cryst10050369> (Q2)
27. José M. López-de-Luzuriaga, Ghodrat Mahmoudi, Miguel Monge, M. Elena Olmos, María Rodríguez-Castillo, Marina Villar, Fedor I. Zubkov, and Elizaveta A. Kvyatkovskaya. “Zigzag vs Helicoidal Gold–Silver 1D Chains: Influence of Subtle Interactions in the Spatial Arrangement of Supramolecular Systems.” *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 9443–9451. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c01423> (Q1)
28. Ghodrat Mahmoudi, Farhad Akbari Afkhami, Alan Kennedy, Fedor Ivanovich

- Zubkov, Ennio Zangrando, Alexander M. Kirillov, Elies Molins, Mariusz Paweł Mitoraj, Damir Safin. "Lead(II) coordination polymers driven by pyridine-hydrazine donors: From anion-guided self-assembly to structural features." *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 11238–11248. <https://doi.org/10.1039/D0DT01704C> (Q1)
29. Alexey V. Kletskov, Antonio Frontera, Anna A. Sinelshchikova, Mikhail S. Grigoriev, Vladimir P. Zaytsev, Mariya V. Grudova, Alexander S. Bunev, Sofia Presnukhina, Anton Shetnev, Fedor I. Zubkov. "Straightforward Three-Component Synthesis of *N',N''*-Disubstituted *N*-Alkyl-1,3,5-Triazinanes." *Synlett* **2020**, *31*, 1067-1072. DOI: 10.1055/s-0039-1690900 (Q2)
30. A. V. Kletskov, A. D. Zatykina, M. V. Grudova, A. A. Sinelshchikova, M. Grigoriev, V. P. Zaytsev, D. M. Gil, R. A. Novikov, F. I. Zubkov, A. Frontera. "Raise the anchor! Synthesis, X-ray and NMR characterization of 1,3,5-triazinanes with an axial tert-butyl group." *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 8386–8394. DOI: 10.1039/D0OB01201G (Q1)
31. Elgun E. Hasanov, Ravan A. Rahimov, Yusif Abdullayev, Ziyafaddin H. Asadov, Gulnara A. Ahmadova, Aygun M. Isayeva, Ulviyya Yolcuyeva, Fedor I. Zubkov, Jochen Autschbach. "Counterion-coupled gemini surfactants based on propoxylated hexamethylenediamine and fatty acids: Theory and application". *J. Mol. Liq.* **2020**, *318*, 114050. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114050> (Q1)
32. Яровая Ольга Ивановна, Ковалева Ксения Сергеевна, Зайковская Анна Владимировна, Пьянков Олег Викторович, Зубков Федор Иванович, Максютов Ринат Амирович, Салахутдинов Нариман Фаридович. "*N*-Ацилгидразон фенхона с фрагментом эпоксиизоиндола, используемый в качестве ингибитора репродукции вируса Хантаан." Российский патент на изобретение RU2733472C1, 26.02.2020 (подача), 01.10.2020 (публикация). <https://patenton.ru/patent/RU2733472C1>
33. Mariya V. Grudova, Diego M. Gil, Victor N. Khrustalev, Eugeniya V. Nikitina, Anna A. Sinelshchikova, Mikhail S. Grigoriev, Alexey V. Kletskov, Antonio Frontera, Fedor I. Zubkov. "Synthesis, X-ray characterization and theoretical study of 3a.6:7.9a-diepoxybenzo[*de*]isoquinoline derivatives: on the importance of F \cdots O interactions". *New J. Chem.* **2020**, <https://doi.org/10.1039/D0NJ04328A> (Q1)
34. Alexandra S. Antonova, Marina A. Vinokurova, Pavel A. Kumandin, Natalia L. Merkulova, Anna A. Sinelshchikova, Mikhail S. Grigoriev, Roman A. Novikov, Vladimir

V. Kouznetsov, Kirill B. Polyanskii, Fedor I. Zubkov. "Application of New Efficient Hoveyda–Grubbs Catalysts Comprising an N→Ru Coordinate Bond in a Six-Membered Ring for the Synthesis of Natural Product-Like Cyclopenta[*b*]furo[2,3-*c*]pyrroles" published as part of the Special Issue New Insights into Furans Transformations. *Molecules* **2020**, *25*, 5379. <https://doi.org/10.3390/molecules25225379> (Q2)

К.х.н., доц. кафедры
органической химии РУДН



Зубков Ф.И.

Отзыв официального оппонента

на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук
Тихоновой Татьяны Андреевны на тему: «Разработка новых аллостерических
модуляторов рецепторов γ -аминомасляной кислоты типа А» по
специальности 02.00.03 – «Органическая химия»

Обладая выраженными психоактивными свойствами (снотворный, анестезирующий, амнестический, анксиолитический, седативный, миорелаксирующий, противосудорожный и др. эффекты), синтетические модуляторы лиганд-зависимых ионных каналов в химических синапсах нервной системы человека находят широкое применение в медицине. При этом несмотря на длинный перечень уже открытых и используемых на практике классов нейромодуляторов (нейростероиды, бензодиазепины, имидазопиридины, барбитураты, производные ГАМК и др. нейротрансмиттеры) исследования в этой области продолжают с увеличивающимся размахом (см., например, *Nature* **2018**, 559, 67–72 и цитированные там ссылки). Учитывая, как вышесказанное, так и то, что все возрастающее количество людей в мире страдает различными нервно-психическими заболеваниями, тематика исследования, выбранная Тихоновой Т. А. не только актуальна, но и социально-значима (см. постановление Правительства РФ № 66 от 31 января 2020 года). Помимо дизайна и изыскания новых путей синтеза веществ, обладающих потенциальной ГАМК-модулирующей активностью, вторым направлением обсуждаемой работы являлось их детальное биологическое тестирование, что, по нашему мнению, определяет **практическую ценность** исследования.

Стандартное для работ подобного типа построение научного труда включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть (синтетические методы и эксперименты по оценке биологической активности), выводы, список использованной литературы и приложения (результаты молекулярного докинга).

Литературный обзор (стр. 8-78, по каким-то причинам не имеющий названия) даёт представление о последних достижениях в области направленного синтеза селективных модуляторов ГАМК_A-рецепторов. Написан таким образом,

что даже неподготовленный читатель может проследить основные научные тренды поиска новых нейроактивных препаратов. В обзоре собраны и проанализированы структуры (скаффолды) практически всех известных рядов нейротропных лекарственных препаратов, использующихся для коррекции дисфункций центральной нервной системы человека.

Базируясь на данных литературного обзора, в начале обсуждения результатов (стр. 79-125), Автором делается смелое предположение о допустимости замены некоторых структурных элементов в известных фармацевтических субстанциях на “изостерные” фрагменты с целью улучшения их фармакологического профиля.

Первая часть обсуждения результатов посвящена изменению структуры гетероциклического скелета известных препаратов имидазо[1,2-*a*]пиридинового ряда (золнидем, алпидем) на бензо[*d*]имидазо[2,1-*b*]тиазольный каркас с целью поиска среди них селективных ПАМ бензодиазепинового сайта ГАМК_A-рецепторов. Таким образом, Тихоновой Т.А. на основе мультикомпонентных превращений был получен целый спектр функционально замещённых продуктов **4** и **6** и затем изучена их *in vitro* и *in vivo* анксиолитическая активность. Среди этой серии было найдено несколько соединений с выраженным противотревожным эффектом.

Вторая часть обсуждения результатов, наиболее интересная с синтетической точки зрения, описывает новый метод получения функционализированных дибензо[*d,f*][1,3]дiazепинов путём трёхкомпонентной реакции между 2,2'-бифенилдиаминами, серой и производными хлоруксусной кислоты. Полученные таким образом продукты **9** оказались удобными прекурсорами для приготовления на их основе N-арил оксамидов типа **10**. Биологическая активность серий **9** и **10** не исследовалась.

Третья часть работы заключалась в попытке дизайна гибридных молекул, обладающих ГАМК-модулирующим действием на примере модификации производных аллопрегнанолона и авермектинов. В качестве фрагмента модифицирующего упомянутые молекулы выступали имидазо[1,2-*a*]пиридины. Здесь диссертантом при помощи известных методов комбинаторной химии были сконструированы полициклические системы **29**, **37** и **39**. Среди последних по

результатам биотестирования были выявлены гибридные лиганды, обладающие одновременно сродством как к бензодиазепиновому, так и к авермектиновому сайтам на поверхности ГАМК_A-рецептора – двойные положительные аллостерические модуляторы.

Данные спектральных методов анализа (ЯМР, ИК, масс-спектрометрия высокого разрешения, РСА) синтезированных образцов приводятся в экспериментальной части и подтверждают основные положения обсуждения результатов и выводов. Помимо этого, достоверность полученных в диссертации сведений подтверждается 4 статьями, содержание которых полностью отражено как в автореферате, так и в кандидатской работе. Отметим, что все статьи увидели свет в рецензируемых научных журналах, относящихся к первому квартилю области химия БД Web of Science и Scopus. Это позволяет говорить о **высокой степени достоверности и новизне результатов**, полученных Тихоновой Т.А.

Проверка работы при помощи программного комплекса «Антиплагиат» (<http://www.antiplagiat.ru/>) не выявила заимствований, неподкреплённых ссылками на первоисточники - степень оригинальности текста превышает 80%. После анализа схем, таблиц и рисунков, у оппонента нет сомнений в том, что исследование было выполнено и описано лично Тихоновой Т.А. Это свидетельствует о **превалирующем личном вкладе автора** в работу.

Замечания

1. В первой части труда (стр. 81) Автором было предложено осуществить замену пиридинового цикла в лекарственных препаратах имидазо[1,2-*a*]пиридинового ряда на тиоизостерный аналог – систему 1,3-тиазола. Предыдущий ход рассуждений (особенно вариабельность возможных структур-модуляторов ГАМК_A-рецепторов, отражённая в литературном обзоре) не позволяет читателю понять, по каким причинам в качестве замены для пиридинового кольца был выбран именно тиазольный цикл. Почему не какой-то другой гетероцикл?
2. Стр. 103 диссертации, таблица 8. Структура несимметрично замещённого дибензо[*d,f*][1,3]дiazепина (**9z**) изображена в виде единственного таутомера. Как было установлено его строение?
3. Вероятно, Автор диссертации прав и, действительно, 5,7-дигидродибензо[*d,f*][1,3]дiazепин-6-тион (**11**) является ценным соединением,

однако в *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 14022 – 14035 уже был описан его простой и атом-экономичный способ синтеза на основе 2,2'-дифенилдиамина и сероуглерода (выход 80%). Кроме этого, за скобками диссертации остался механизм экструзии ацильного остатка при его окислительной замене на атом серы (стр. 105). Как объяснить, что подобное элиминирование не наблюдалось в случаях использования амидов хлоруксусной кислоты.

4. Диссертация посвящена разработке аллостерических модуляторов рецепторов γ -аминомасляной кислоты. По каким причинам не проводилось биологических исследований широкой серии N-арилоксамидов, синтезу и превращениям которых посвящена глава III.2.3 (стр. 107-114). С какой целью синтезировали эти продукты?

5. В целом, текст, формулы и схемы диссертации тщательно выверены, тем не менее, внимательный читатель может найти опiski (например, стр. 66 – Камфор, стр. 160 – и к по каплям, стр. 161 – Hz, стр. 162 – MHz, ...).

Как видно, отмеченные замечания не несут в себе существенной критики результатов работы, не умаляют научных достижений Автора и не ставят под сомнение завершённость диссертационного исследования.

Таким образом, по актуальности, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационное исследование Тихонова Т. А. соответствует требованиям пп. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Тихонова Татьяна Андреевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент, доцент кафедры органической химии факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов, кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Зубков Фёдор Иванович


25 ноября 2020 года

Почтовый адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Телефон: +7 916 142 03 86

Адрес электронной почты: fzubkov@sci.pfu.edu.ru

Наименование организации полное (сокращенное): Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУВО «РУДН»)

Подпись Зубкова Ф.И. заверяю,

Учёный секретарь Учёного совета
университета, профессор



Savchin

Савчин В.М.