

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ферштата Леонида Леонидовича
«Гетарилфуроксаны: методология синтеза и конструирование новых
фармакологически активных и высокоэнергетических систем»,
представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по
специальности 02.00.03 – Органическая химия

Важнейшим направлением развития современной органической химии является разработка удобных и малостадийных методов синтеза практически значимых гетероциклических соединений различных классов. К числу таких перспективных гетероциклических систем стоит отнести производные фуроксанов (1,2,5-оксадиазол-2-оксидов), которые являются объектом пристального внимания в медицинской химии и материаловедении. С одной стороны, фуроксаны обладают широким спектром фармакологической активности, поскольку могут выступать в роли экзогенных доноров оксида азота (NO) – универсального регулятора клеточного метаболизма, который оказывает ключевое воздействие на различные физиологические и патофизиологические процессы в организме. С другой стороны, высокая плотность и высокое содержание азота и кислорода в структуре фуроксанового цикла обеспечивают возможное применение его производных в качестве компонентов энергоемких составов. Объединение в одной молекуле фуроксанового цикла и других гетероциклических фрагментов может приводить к улучшению практически значимых свойств целевых соединений, что, безусловно, делает **актуальной** тему представленного исследования.

В данной диссертационной работе Ферштатом Л.Л. были разработаны малостадийные и регионаправленные методы синтеза функционально замещенных фуроксанов (3- и 4-нитро-, 4-амино-, 3- и 4-цианопроизводных), в том числе посредством сборки фуроксанового цикла из ациклических предшественников. Полученные соединения были использованы автором в качестве субстратов в синтезе библиотек гетарилфуроксанов. Предложенные Ферштатом Л.Л. синтетические подходы отличаются универсальностью и высокой степенью регио- и хемоселективности. Кроме того, автором были обнаружены новые аспекты реакционной способности фуроксанов, в частности склонность динитрофуроксана к циклореверсии и амбидентность гидроксифуроксанов в реакциях с электрофилами. Таким образом, **научная новизна** работы не вызывает сомнений.

Важным достоинством диссертационной работы Ферштата Л.Л. является ее высокая **практическая значимость**. Автором была изучена фармакологическая активность обширной серии синтезированных веществ, среди которых были выявлены соединения-

лидеры, обладающие высокой антипролиферативной и апоптоз-индуцирующей активностью в отношении клеточных линий рака человека. Кроме того, была обнаружена способность ряда производных фуроксанов ингибировать агрегацию тромбоцитов. Для высокоэнергетических структур была проведена комплексная оценка физико-химических и детонационных параметров, что позволяет рекомендовать эти соединения для дальнейшего исследования в качестве перспективных компонентов энергоемких составов.

По работе возникли некоторые вопросы и замечания:

1. Можно ли использовать в синтезе (1*H*-тетразолил)фуроксанов (раздел 4.1 автореферата) азид натрия?
2. В автореферате отсутствует схема 47.

Вышеприведенные замечания и вопросы ни в коем случае не влияют на общее хорошее впечатление о работе и на высокую оценку проведенных исследований. Материал автореферата в полной мере отражен в 34 научных статьях, опубликованных в ведущих зарубежных журналах, входящих в базы данных Web of Science и Scopus, и 1 патенте РФ. Диссертационная работа Ферштата Л.Л. построена логично и обладает внутренним единством, а полученные результаты вносят значимый вклад в развитие химии гетероциклических соединений.

Таким образом, рассматриваемая диссертационная работа по поставленным задачам, уровню их решения и новизне полученных результатов соответствует всем критериям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Ферштат Леонид Леонидович, безусловно, заслуживает присуждения ему искомой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Директор Иркутского института химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН, д.х.н.



A handwritten signature in blue ink, which appears to be 'Иванов А.В.', written over a faint circular stamp.

Иванов А.В.