

О Т З Ы В

на автореферат диссертации **ФЕРШТАТА ЛЕОНИДА ЛЕОНИДОВИЧА «Гетарилфуроксаны: методология синтеза и конструирования новых фармакологически активных и высокоэнергетических систем»**, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук в диссертационный совет Д 002.222.01 на базе ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Одним из перспективных направлений развития современной органической химии является разработка методов синтеза веществ, обладающих значением в различных областях. Известно, что среди производных фуроксана обнаружены соединения-доноры оксида азота (I), а также энергоемкие вещества. Несомненно, что при введении в молекулу фуроксана дополнительного заместителя в виде азотистого гетероцикла расширяется их потенциал практического применения. В этой связи тема представленной работы, посвященной синтезу новых гетарилфуроксанов, безусловно, является высоко актуальной.

Для достижения поставленной цели Леонидом Леонидовичем Ферштатом разработаны общие методы синтеза фураксанов, содержащих нитро-, amino- или нитрильную функцию, базируясь на которых, им синтезированы целевые гетарилфуроксаны. Так, взаимодействие 4-нитрофуроксанов с азидом натрия приводит к получению 4-азидофуроксанов, которые в реакциях с ацетиленовыми производными и енолят-анионами 1,3-дикарбонильных соединений превращаются в триазолилсодержащие фуроксаны. В то же время, 4-нитрофуроксаны в реакциях нуклеофильного замещения нитрогруппы при взаимодействии с меркапто- и гидроксисодержащими гетероциклами образуют гетарилсульфанил- и гетарилоксифуроксаны. 4-Аминофуроксаны, получаемые при восстановлении 4-нитрофуроксанов, вступают в циклоконденсацию Вольфа с диазо-1,3-дикарбонильными соединениями и образуют 4-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)фуроксаны.

Значительные результаты получены Ферштатом Л.Л. при использовании цианофуроксанов. При этом автором использовано несколько подходов: при взаимодействии с триметилсилилазидом получены соответствующие тетразолсодержащие фуроксаны (в виде солей); по реакции с гидразином и последующим взаимодействием с ангидридами (1,1-бизэлектрофил) и 1,2-дикарбонильными соединениями (1,2-бизэлектрофил) синтезированы 1,2,4-триазольные и 1,2,4-триазиновые структуры, соответственно; полученные из цианофуроксанов, 1,2,4-триазины использованы как гетеродиены для синтеза пиридин(тетрагидроизохинолин)содержащих фуроксанов; на основе реакции цианофуроксанов с гидроксиламином и последующего взаимодействия получаемых амидоксимов с *орто*-муравьиным эфиром или хлорангидридами карбоновых кислот синтезированы соответствующие 1,2,4-оксазолсодержащие фуроксаны, а по реакции хлороксимов, получаемых из амидоксимов, с натриевой солью динитрометана и последующим нитрозированием синтезированы 3-нитробифуроксаны.

Следует отметить и разработанный Леонидом Леонидовичем синтетический подход к изоксазол(изоксазолин) / 1,2,4-оксадиазолил)фуроксанам на основе фуроксансодержащих альдоксимов.

Вместе с обширной синтетической работой автором проведено исследование активности синтезированных в работе фуроксанов в качестве доноров оксида азота (I). Изучена антипролиферативная и апоптоз-индуцирующая активность; обнаружена корреляция NO-донорной способности и антипролиферативных свойств. Выявлены новые ингибиторы агрегации тромбоцитов, вызванной АДФ или адреналином. Кроме того, изучены энергоемкие свойства синтезированных фуроксанов – определена возможная область их применения в качестве компонентов ракетных топлив и энергоемких составов.

Вместе с тем, при прочтении автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

1. Возможно ли использование другого основания для генерации нитрилоксида **11** из хлороксида **10** вместо натриевой соли динитрометана?

2. Несколько неясной остается индифферентность аминогруппы при C^4 атоме фуроксана к системе $(CF_3CO)_2/Py$ при получении соединения **16a** (схема 8, С. 11)?

3. Результаты, представленные в подразделе 2.2 (С. 14) и 2.4 (С. 17), не содержат данных о гетарилфуроксанах и представляются избыточными.

4. В автореферате присутствуют опечатки (номера аминифуроксанов на С. 6, 9 и 10, а также цианофуроксанов на С. 6 и 11; на С. 13 (схема 11) и на С. 16 (схема 18) отсутствуют расшифровки заместителей и др.).

Высказанные замечания и вопросы по рецензируемой работе носят, главным образом, характер дискуссионных вопросов, но не умаляют научную значимость и очевидные достоинства значительного по объему исследования.

Материал диссертационного исследования опубликован в виде 34 статей (в том числе 5 обзоров) в журналах, рекомендованных ВАК РФ, хорошо апробирован на конференциях международного и всероссийского уровня (42 тезиса); на способ получения аминифуразанов получен патент РФ.

Таким образом, выполненная Ферштатом Леонидом Леонидовичем работа, несомненно, является оригинальным исследованием, имеющим большое практическое значение, в результате которого стали доступными разнообразные гетарилзамещенные фуроксаны. Оно вносит значительный вклад в химию полиазотистых гетероциклов.

В целом, диссертационная работа «*Гетарилфуроксаны: методология синтеза и конструирования новых фармакологически активных и высокоэнергетических систем*» является научно-квалификационной работой, которая по своей актуальности и новизне, уровню решения поставленных задач, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям к докторским диссертациям (пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции), а её автор – Ферштат Леонид Леонидович – несомненно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Дата оформления отзыва: 25.05.2020

Декан факультета химии
РГПУ им. А. И. Герцена,
доктор химических наук, доцент
(02.00.03 – Органическая химия)

Сергей Валентинович Макаренко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена», 191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48, тел.: 8-812-571-38-00, organic@herzen.spb.ru

РГПУ им. А. И. ГЕРЦЕНА

подпись С. В. Макаренко

Ведущий специалист по кадрам
отдела персонала и социальной
работы

удостоверяю 25 мая 2020 года

Отдел персонала и социальной работы

управления кадров и социальной работы

