

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук

Астаховой Надежды Евгеньевны на тему:

«Нитроизоксазолы в реакциях функционализации изоксазольного цикла и синтезе соединений с различной биологической активностью»

по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия.

Изоксазольный цикл относится к так называемым «привилегированным структурным фрагментам» (privileged scaffold) для медицинской химии, а поиск и исследование свойств (как химических, так и биоактивности) изоксазольных производных является актуальной задачей современной химии. В работе Астаховой Н. Е. успешно сочетаются как синтез замещённых изоксазолов, так и исследование их свойств. Автором разработаны методики для синтеза стирилизоксазолов, содержащих фрагменты (аза)краун-эфиров. Для этих продуктов были исследованы фотофизические свойства, в т.ч. связывание с катионами металлов и альбумином. Обнаружена и исследована реакция нитроирования изоксазолил-енаминов, приводящая к 4-нитро-5-цианоизоксазолам. На её основе получена представительная серия продуктов, которые были подвергнуты дальнейшим модификациям (напр., нуклеофильному замещению). Полученные производные тестировали на противоопухолевую активность, что позволило установить некоторые закономерности структура-свойство и определить дальнейшие пути исследования.

При чтении автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

1. В п.1. части «Положения, выносимые на защиту» указано, что «введение макроцикла в положение 3...не влияет на сенсорные свойства...» Учитывая, что за связывание с катионами металлов должен отвечать именно макроцикл, являлось бы более корректным сказать, что введение изоксазольного заместителя влияет/не влияет на свойства макроцикла?
2. Продукты **2c** и **2e** содержат Вос-защищённые амино-группы. Предпринимались ли попытки снятия защитных групп и исследования свойств «свободных» аза-краунов?
3. К сожалению, в тексте автореферата отсутствуют механизм образования 5-цианоизоксазолов **11** и объяснение хемоселективности их реакции с аминами. Эти данные есть только в основном тексте диссертации.
4. В тексте присутствуют некоторые опечатки. Так, например, на стр. 9, рис. 2 5-метил-4-нитроизоксазол имеет номер **4r**, а в предшествующем тексте он указан как **1a**. Изображения структур типов I и II на рис.2 и 3 сложны для восприятия – во-первых, фрагмент «буква пи в кружочке» не расшифровывается, во-вторых, часть

атомов «пропадает» во время реакции. Так, судя по уравнению реакции на рис. 2 произошло «удаление» метильной и карбонильной групп (вместо образования двойной связи). В структуре типа II «буква пи в кружочке» видимо, обозначает карбонильную группу, что, полагаю, не является общепринятым. На стр. 10 есть предложение, заканчивающееся «на их флуоресцентные.». Полагаю, не совсем удачна русскоязычная аббревиатура МХПБК (mCPBA?) и термин биомиджинг (в других частях текста употреблялся термин «биовизуализация»)

Приведённые вопросы не влияют на общее положительное впечатление от работы, а носят рекомендательный характер. Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертация Астаховой Надежды Евгеньевны «Нитроизоксазолы в реакциях функционализации изоксазольного цикла и синтезе соединений с различной биологической активностью» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного типа. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным п.2. Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова.

Автор диссертационной работы Астахова Надежда Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия.

Таболин Андрей Александрович

кандидат химических наук (специальность 02.00.03 - Органическая химия), старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), Лаборатория органических и металл-органических азот-кислородных систем № 9, Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47
раб. тел.: +74991355329. e-mail: atabolin@ioc.ac.ru; @mail.ru.

Подпись сотрудника ИОХ
РАН Таболина А. А. заверяю

Врио Учёного секретаря ИОХ РАН

Мелехина В. Г.

17 марта 2026 года