

Lev Weiner,
Professor of Chemistry

December 17, 2016

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Журко Ирины Фридриховны
«Нитроксильные радикалы ряда 3-имидазолина, имидазолидина и пирролидина с
объемными заместителями в положениях 2 и 5 гетероцикла»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Стабильные нитроксильные радикалы (СНР) за последние 50 лет нашли широчайшее применение в различных областях физики, химии, биологии, медицины и фармакологии. В то же время их использованию в клеточных системах и в опытах *in vivo* препятствует быстрое восстановление СНР до диамагнитных гидроксиламинов, что, в частности, затрудняет решение актуальных задач EPR Imaging. Поэтому диссертационная работа И.Ф.Журко, посвященная разработке методов синтеза радикалов ряда 3-имидазолина, имидазолидина и пирролидина с объемными заместителями в положениях 2 и 5 гетероцикла, должна помочь решить проблему быстрого восстановления СНР в реальных биологических системах. Это делает данную работу чрезвычайно актуальной и важной.

Согласно автореферату и беглому чтению диссертации, И.Журко удалось успешно решить сложные синтетические проблемы и получить ряд новых перспективных соединений. Проведена первичная функциональная проверка их свойств: скорость восстановления аскорбатом и влияние на скорость радикальной полимеризации. Отмечу, что все полученные новые соединения надежно охарактеризованы современными физико-химическими и спектроскопическими методами, а методы их получения описаны подробными синтетическими протоколами. Последнее особенно важно, поскольку в мире в настоящее время практически отсутствуют синтетические лаборатории в области СНР, и НИОХ РАН является мировым лидером в получении новых спиновых меток и ловушек.

У меня есть два пожелания (а,б) и несколько технических замечаний (в-д) по работе:

(а) Автор проверила влияние объемных заместителей на скорость образования гидроксиламина, используя в качестве естественного восстановителя аскорбат. Думаю, было бы целесообразно проверить также другие "биологические" восстановители, такие как глутатион, NAD(P)H, и NAD(P)H-зависимые ферменты

(б) Другим (или в сочетании с разработанным в работе) способом замедления скорости восстановления СНР может быть введение функциональных групп, влияющих на редокс потенциал $>N\text{---}O\cdot$ группы. Думаю, предварительная теоретическая оценка могла бы очень помочь.

(в) В разделе научная новизна автор пишет о "необычно высоком значении рК~6 группы" (?). Хочу напомнить, что **нейтральное** значение рК это 7, а "высокие" скорее >9.

(г) Автор дважды цитирует диссертацию М.Войнова (ссылки 97 и 145) с повторяющейся грамматической ошибкой.

(д) В обширном списке литературы (204 ссылки!) отсутствует ссылка на первую работу в области рН-чувствительных СНР, *Chem.Phys.Letters*, **91**, 69-72 (1982),

(НИОХ+ИХКиГ, СО АН), положившей основу всему направлению. Полезно молодежи помнить об отцах-основателях...

В целом эти пожелания и замечания не снижают общей очень положительной оценки данной работы. Выполнена оригинальная синтетическая работа в горячей области биофизической химии. Получены новые соединения, которые уже начали использоваться несколькими группами. Диссертационная работа удовлетворяет всем возможным требованиям, а её автор, И.Ф.Журко, несомненно заслуживает искомой степени кандидата химических наук.

E-mail: lev.weiner@weizmann.ac.il



Л.М.Вайнер (L. Weiner)