

О Т З Ы В

на диссертацию и автореферат диссертации Кандалинцевой Н.В. «Гидрофильные халькогенсодержащие производные алкилированных фенолов: синтез, свойства, антиокислительная и биологическая активность» на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Рецензируемая работа представляет собой фундаментальный труд, посвященный разработке научных основ синтеза и практического применения нового класса водорастворимых антиоксидантов комплексного механизма действия: алкилфенолов с халькогенсодержащим гидрофильным заместителем. Можно надеяться, что включение эндогенных антиоксидантов такого типа в комплексную терапию свободно-радикальных патологий, к которым относят широко распространённые сердечно-сосудистые, воспалительные, онкологические, эндокринные и нейродегенеративные заболевания, существенно расширит арсенал возможностей и будет востребовано в медицинской практике. В этом отношении диссертационная работа Кандалинцевой Н.В. обладает очевидной актуальностью, научная проблема – новизной, а практическая ценность работы показана соискателем достаточно подробно и обстоятельно. В рамках поставленной цели диссертационного исследования обозначены следующие ключевые задачи: разработка способов синтеза, выделения и очистки гидрофильных алкилфенолов, содержащих в заместителях изотиуриновые, сульфонатные, тιο(селено)сульфатные, карбоксильные, а также сульфидные, селенидные и теллуридные группы; построение библиотек структурно-родственных гидрофильных S (Se, Te)-содержащих фенольных соединений и тестирование их антирадикальной и биологической активности. Анализ результатов диссертационной работы позволяет заключить, что цели и задачи исследования выполнены в полном объеме, автором разработаны новые эффективные гидрофильные антиоксиданты с полифункциональным механизмом антиокислительного действия.

В диссертационной работе предложены эффективные методы получения галогенидов S-(ω -(4(2)-гидроксиарил)алкил)изотиуриония, S-(ω -(4(2)-гидроксиарил)алкил)тио- и Se-(ω -(4-гидроксиарил)алкил)селеносульфатов, ω -(4-гидроксиарил)алкансульфонатов натрия, ω -(4(2)-гидроксиарил)алкилтио(селено, теллуридо)алкановых кислот и их солей. Впервые создана библиотека гидрофильных производных алкилированных фенолов, включающая десятки соединений, образующих структурно-родственные ряды. диселенидов с использованием сульфита натрия и элементарного селена. Впервые осуществлен синтез бис-[3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил)пропил]-селенида, обладающего выраженной гипогликемической активностью. Установлены закономерности влияния структуры гидрофильных тιοалкилфенолов на их антирадикальные свойства. Разработан способ экспресс-скрининга потенциальных антиоксидантов с использованием модели Cu^{2+} -индуцированного окисления выделенных липопroteинов низкой плотности. Результаты проделанной работы могут быть использованы при синтезе антиоксидантов, применяемых в комплексной терапии свободно-радикальных патологий, а также для прогноза свойств новых синтезированных соединений и в молекулярном дизайне соединений с нужной биоактивностью. Достоверность полученных при выполнении диссертационной работы результатов следует из применения надежных, широко применяемых современных методов анализа и синтеза органических соединений, методик тестирования антирадикальной и биоактивности.

По работе имеются следующие замечания:

1. Ряд погрешностей оформления: путаница с нумерацией разделов (3.4 – 4.5 – 4.6 – 4), неудачные выражения и терминология («характер и результаты взаимодействия»; «де-трет-бутилирование», – может быть лучше ипсо-замещение?).
2. Для ряда соединений обнаружен автокаталитический характер разложения ROOH (раздел 4.6). Объяснение этому эффекту в автореферате нет, и даже в диссертации

автор ограничился фразами общего характера. Какова природа катализатора? Сульфокислота? Представляется, что несложный анализ состав продуктов разложения ROOH мог дать необходимую информацию для обоснованных выводов.

3. В количественных исследованиях (глава 5, в автореферате – 4) указание погрешности измерения – это не повинность, а правило хорошего тона и показатель достоверности полученных результатов. В автореферате погрешности не приведены вовсе, в диссертации – только в некоторых случаях.

4. Автор позиционирует свои соединения как водорастворимые антиоксиданты для применения в живых системах. В таких системах ряд активных форм кислорода (в первую очередь, супероксид) реагируют с переносом электрона. В этом отношении антиоксидантная активность предложенных соединений не анализируется ни известными экспериментальными приемами, ни теоретически – по величине окислительно-восстановительного потенциала или сродства к электрону.

В целом, представленная диссертация является актуальной, логически завершенной научной работой, содержащей принципиально новые, важные для науки и практики результаты. В работе решена важная научная проблема по разработке и усовершенствованию методик синтеза новых высокоэффективных антиоксидантов комплексного действия класса гидрофильных халькогенсодержащих производных алкилированных фенолов, предназначенных для защиты от окислительного стресса и сопряженных с ним патологических процессов. Представленная диссертационная работа Н.В. Кандалинцевой полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор — **Кандалинцева Наталья Валерьевна заслуживает присуждения ей искомой степени доктора химических наук по научной специальности 02.00.03 - органическая химия.**

Хурсан Сергей Леонидович,

Доктор химических наук (02.00.04 – Физическая химия), профессор (02.00.04 – Физическая химия), заведующий лабораторией химической физики Уфимского института химии Уфимского исследовательского центра РАН, заместитель директора УФИХ УФИЦ РАН, khursansl@anrb.ru, тел.: 8 (347) 235-61-11

Я, Хурсан Сергей Леонидович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 003.049.01, и их дальнейшую обработку.

15 июня 2020 г.



Хурсан Сергей Леонидович

Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН), 450054, Республика Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, 71
Телефон: 8 (347) 235-55-60
Сайт: <http://www.chem.anrb.ru/>

Подпись Хурсана Сергея Леонидовича заверяю:

Ученый секретарь УФИХ УФИЦ РАН
д.х.н. Гималова Фануза Арслановна

