

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию Кандалинцевой Натальи Валерьевны
«Гидрофильные халькогенсодержащие производные алкилированных
фенолов: синтез, свойства, антиокислительная и биологическая
активность», представленную на соискание ученой степени
доктора химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия

Разработка новых эффективных методов направленного синтеза веществ, обладающих практически полезными свойствами, является одной из ключевых задач современной органической химии. При этом во всем мире особое внимание уделяется соединениям, проявляющим биологическую активность, перспективным для использования в качестве лекарственных средств, либо их прекурсоров. Такими соединениями, которые в значительной степени определяют направление развития многих современных тенденций органического синтеза и химии материалов, являются халькогенорганические соединения, содержащие фенольные фрагменты в структуре, которые являются антиоксидантами технического или медицинского значения, ингибиторами радикальных реакций и термостабилизаторами, а кроме того, используются в качестве ценных реагентов и лигандов.

В связи с этим, **диссертация** Кандалинцевой Н.В., посвященная развитию методов синтеза и изучению свойств новых халькогенсодержащих алкилированных фенолов, обладающих полифункциональным механизмом антиокислительного действия и комплексом ценных свойств для применения в различных областях сельского хозяйства, биологии и медицины, **является, без сомнения, актуальной.**

В пользу этого утверждения свидетельствует также наличие 8-ми грантов РФФИ, при поддержке которых выполнялась работа.

Диссертация Кандалинцевой Н.В. изложена на 401 странице (378 стр. без приложения) и содержит все необходимые формальные разделы – введение, обзор литературы, обсуждение результатов собственных исследований, методики проведения экспериментов и описание синтезированных соединений, выводы и список использованных литературных источников из 495 наименований.

Первая глава включает обзор литературы (стр. 19-80, не более четверти всей работы), посвященной антиоксидантам на основе алкилированных фенолов и их халькогенсодержащих производных. Смысловой акцент в обзоре делается на обсуждении литературных данных по антиоксидантным свойствам алкилированных фенолов, серосодержащих соединений, халькогенсодержащих производных замещенных фенолов, гидроксикарбоновых кислот, на физико-химических свойствах и

превращениях антиоксидантов в условиях окислительного воздействия радикалов. Однако также представлены сведения по синтезу и применению соединений антиоксидантной природы, зависимости свойств от структуры.

Текст логически структурирован, изложен ясно и грамотно с использованием четких формулировок, и охватывает необходимую информацию, в том числе новую, по заявленной теме, которая полностью раскрыта, что позволяет оценить значимость собственных результатов, полученных автором, на фоне известных данных. Из обзора следует, что актуальным является расширение ряда антиоксидантов на основе алкилированных фенолов и их производных, содержащих халькогенорганические заместители в структуре, за счет соединений, обладающих гидрофильными свойствами. По итогам обзора автор делает логичный вывод о необходимости проведения исследований, результаты которых представлены далее в последующих главах.

Обсуждение результатов охватывает главы 2-6 (стр. 81-252). Детальное ознакомление с материалами, приведенными в главах с обсуждением результатов, с текстом автореферата, а также с публикациями Кандалинцевой Н.В., позволяет сделать вывод, что сформулированная **цель работы успешно достигнута. Задачи**, поставленные в рамках диссертации, **успешно решены**. При этом получены **новые интересные результаты**, представляющие **фундаментальную значимость** и имеющие реалистичные перспективы **практического использования**.

К таким результатам следует отнести, прежде всего, разработанные методы эффективного синтеза огромного массива соединений, обладающих антиоксидантными свойствами, на основе алкилированных фенолов, содержащих халькогенорганические заместители, и функционализированных гидрофильными фрагментами. Для этого разработаны оригинальные подходы к получению ряда S-(ω -(4-гидроксифенил)алкилизотиурониевых солей, -тиосульфонов, Se-(ω -(4-гидроксиарил)алкил)тио- и селеносульфатов и соответствующих им диселенидов на основе соответствующих галогеналканов с использованием тиомочевины и ее замещенных производных, сульфита натрия и элементарного селена. Осуществлен направленный синтез ряда новых производных фенолов с алкилхалькогенидными фрагментами, представляющих интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ. Предложен метод получения ω -(3-(4-гидроксиарил)пропилхалькогеноалкановых кислот из соответствующих диселенидов (дителлуридов) с использованием натрий боргидрида и галогенкарбоновых кислот. Результаты диссертации имеют высокую фундаментальную и прикладную значимость.

Важно, что выявлена и обсуждена взаимосвязь между структурой и биологической активностью синтезированных соединений. Проведено системное сравнительное исследование противоокислительных свойств структурно-родственных рядов гидрофильных производных алкилированных

фенолов. Несомненная практическая важность работы обусловлена тем, что предложены новые соединения, обладающие противовоспалительной, гипогликемической, гепатопротекторной, противоопухолевой, хондропротекторной и геропротекторной активностью, кардио- и радиопротекторными свойствами.

Следует отметить, что проведенные исследования выполнены на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Автором использован обширный набор современных физико-химических методов исследования (ЯМР, масс-спектрометрия, рентгено-структурный анализ, элементный анализ, УФ спектроскопия, хроматографические методы), которые применяются профессионально и обосновано. Новые синтезированные соединения исчерпывающе и полностью описаны. Для некоторых из них представлены даже вкусовые свойства. Таким образом, достоверность полученных экспериментальных данных не вызывает сомнений.

Результаты получены лично автором или при его основополагающем соавторстве. Автор принимал непосредственное участие в постановке цели и задач исследования, интерпретации и обобщении полученных результатов. Синтетические эксперименты выполнены либо непосредственно автором, либо под его руководством.

Все формальные требования по фактическому наполнению как обсуждения результатов, так и экспериментальной части соблюдены.

Диссертация в целом отвечает критериям научного единства. Результаты работы отражены в 132 публикациях, в том числе опубликовано 32 статьи в журналах, входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, рекомендованных ВАК РФ, 2 монографии, 2 патента, а также представлены на всероссийских и международных конференциях в виде многочисленных научных докладов. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Выводы четко сформулированы и полностью отражают полученные результаты, которые в полной мере были донесены до научной общественности.

Принципиальных недостатков рецензируемая диссертация не имеет. Имеются лишь несколько дискуссионных моментов и замечаний, связанных с оформлением.

1. В работе представлен синтез большого количества халькогенорганических соединений, в частности, синтез тиолов из изотиурониевых солей, и показаны реакции этих тиолов, приводящие к сульфидам. Однако не всегда понятна логика, в соответствии с которой были изучены те или иные объекты. Например, стр. 112-113, реакции этилендифосфоната (активированных алкенов много, почему выбран именно этот?), на стр. 117 изучено окисление соединения 106а (почему именно это

пунктам 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор, Кандалинцева Наталья Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

01 июня 2020 г.

Официальный оппонент:

Розенцвейг Игорь Борисович,

доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия),

доцент (специальность 02.00.03 – Органическая химия),

заместитель директора по научной работе,

заведующий лабораторией галогенорганических соединений

ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского

Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск,

e-mail: i_roz@irioch.irk.ru

Рабочий телефон: +7 (3952) 511434

ФГБУН ИриХ им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Почтовый адрес:

664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1.

+7 (3952) 51-14-31

irk_inst_chem@irioch.irk.ru

www.irkinstchem.ru

