

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Колеговой Татьяны Алексеевны
«Полифункциональные терпенофенолы: синтез, химические свойства, антиоксидантная, бактерицидная и фунгицидная активность», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3 – Органическая химия

Доступность и широкое структурное разнообразие монотерпенов и их производных позволяют рассматривать их в качестве платформы для синтеза веществ с потенциальной фармакологической активностью. С другой стороны, фенольная структура входит в состав различных природных соединений, обуславливая лекарственные свойства растений. Введение фенольного фрагмента в структуры бициклических монотерпенов позволило получить изоборнилфенолы с антимикробными и противовирусными свойствами, использующиеся для лечения респираторных заболеваний. В этом плане диссертационная работа Колеговой Т.А., посвященная функционализации терпенфенолов, является актуальной как для органической, так и для медицинской химии, открывая путь к получению новых соединений с разнообразными биологическими свойствами.

В рамках диссертационного исследования Колеговой Т.А. были получены новые результаты и обширный экспериментальный материал: подобраны оптимальные условия (соотношение реагентов, температурный режим, время проведения, растворитель, катализатор) и оптимизированы методы проведения реакций бромирования борнил- и изоборнилфенолов, каталитического алкилирования резорцина и пирокатехина β -пиненом и металлокомплексного кросс-сочетания бромпроизводных терпенфенолов с фенил- и нафтилбороновыми кислотами. Автором зафиксирована различная реакционная способность и селективность алкилирования двухатомных фенолов.

На основе соединений нового класса - впервые полученных автором моно- и дизамещенных бромпроизводных борнил- и изоборнилфенолов синтезирован широкий спектр новых соединений: оксен- и метоксипроизводные с различным числом и местом расположения функциональных групп, продукты О- и С-алкилирования, биарилпроизводные. Теоретическое предположение о механизме образования хроманов ментановой структуры было подтверждено практически - проведением модельной реакции. Структуры целевых продуктов доказаны на основании комплекса физико-химических и спектральных данных, включая двумерную (NOESY) ЯМР-спектроскопию.

Серия синтезированных автором соединений была исследована на эритротоксичность, антиоксидантную (АОА), бактерицидную и фунгицидную активность. У всех соединений установлена статистически значимая АОА, проанализирована взаимосвязь "структура-активность", выявлено два соединения-лидера, АОА которых не снижается при 10-кратном разбавлении и почти на порядок превышает АОА препарата сравнения. Эритротоксичности у большинства изученных терпенфенолов не обнаружено.

Антибактериальная активность одного из изоборнилфенолов оказалась выше, чем у препарата сравнения, а у двух других – сопоставимой с ним. Помимо антибактериальной активности, у трех соединений-лидеров также была обнаружена высокая противогрибковая активность, на порядок превышающая активность и широту спектра действия препарата сравнения.

Выявление настолько перспективных в биологическом плане нескольких соединений-лидеров - антиоксидантов, бактерицидов и фунгицидов - свидетельствует о несомненной практической значимости проведенной работы. Полученные результаты по изучению различных видов биологической активности, коммерческая доступность исходных соединений и масштабируемость осуществленных превращений, позволяют считать рассматриваемые подходы перспективными при разработке подходов к синтезу новых потенциальных фармакологических агентов.

В тексте автореферата (с.3.4.13.18.22) имеются некорректные формулировки и неудачные выражения: алкильные и арильные заместители не относятся к числу функциональных групп; "ширина спектра действия" (вместо "широта спектра действия"); "сигналы, характерные изоборнильному фрагменту" (сигналы, характерные для изоборнильного фрагмента); "расширение электронного сопряжения" (увеличение длины сопряженной цепи); одна и та же реакция называется по-разному: на с.18 это реакция Сузуки, а на с.22 - реакция Сузуки-Мияуры.

В качестве вопросов, замечаний и пожеланий можно выделить следующие:

- 1) На с.4 (цель работы) новые терпенфенолы названы регуляторами окислительно-восстановительных процессов, в то время как они представляют собой аналоги природных биорегуляторов.
- 2) На с.4 (научная новизна): а) не включены результаты исследования эритротоксичности и антиоксидантной активности, хотя этот вид биологической активности присутствует в названии диссертационной темы; б) фразу про изучение биологического действия с последующим перечислением множества латинских названий фитопатогенных грибов можно было бы сформулировать более кратко и конкретно: "Впервые изучена бактерицидная и фунгицидная активность...".
- 3) На с.21 сообщается об обнаружении высокой АОА у двух бромзамещенных изоборнилфенолов 14 и 16, однако доказательная база полностью отсутствует, а из текста на с.20 можно сделать вывод о том, что "представляют интерес для дальнейшего изучения в качестве эффективных биоантиоксидантов", не только соединения 14 и 16, но также и соединения 31 и 32, по уровню активности значительно превосходящие препарат сравнения. По-моему, список эффективных антиоксидантов нужно начинать именно с них.
- 4) На с.22 (выводы) присутствует нерасшифрованная аббревиатура DPPH, необходимости в использовании которой нет. На мой взгляд, при формулировке выводов достаточно было просто перечислить изученные виды биологической активности, не вдаваясь в подробности методологии проведенных исследований.
- 5) Номера соединений в выводах лучше не указывать.

Указанные замечания не влияют на суть обсуждаемого материала и общее положительное впечатление от работы, которая содержит новые научные данные, представляющие интерес для биоорганической и медицинской химии. Положения и выводы автореферата диссертационной работы научно обоснованы, достоверность результатов подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в научных журналах, на всероссийских и международных конференциях. По результатам работы опубликованы 4 статьи в рекомендуемых ВАК научных изданиях, цитируемых в базах данных WOS и Scopus и тезисы 10 докладов.

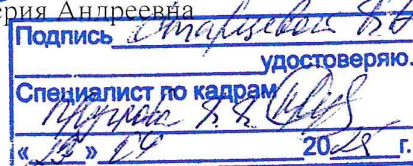
По актуальности, научной новизне, уровню выполненного исследования и практической значимости результатов диссертационная работа Колеговой Т.А. отвечает требованиям к кандидатским диссертациям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции постановления правительства РФ от 21.04.2016 №335), а сама Колегова Татьяна Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – *Органическая химия*.

кандидат химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия),
доцент кафедры общей и органической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
Казанский государственный медицинский университет
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49б. +7(904)6641127
e-mail: valestar@mail.ru

Я согласна на включение в аттестационное дело и на обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации, в соответствии с требованиями нормативных документов Правительства, Минобрнауки России, а также на размещение их в сети Интернет на сайте Института химии ФИЦ КБМХ РАН и на сайте ВАК, в единой информационной системе.



Старцева Валерия Андреевна



29 апреля 2025 г.