

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
99.0.041.02 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Н. И. ЛОБАЧЕВСКОГО» МИНОБРНАУКИ РФ И ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ИНСТИТУТ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Г. А.
РАЗУВАЕВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» МИНОБРНАУКИ РФ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11 июня 2025 г. № 9

О присуждении Колеговой Татьяне Алексеевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Полифункциональные терпенофенолы: синтез, химические свойства, антиоксидантная, бактерицидная и фунгицидная активность», в виде рукописи, по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) принята к защите 20 марта 2025 г. (протокол заседания № 6) объединенным диссертационным советом 99.0.041.02 на базе ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» Минобрнауки РФ (603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23) и ФГБУН «Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева Российской академии наук» Минобрнауки РФ (603950, г. Нижний Новгород, бокс 445, ул. Тропинина, 49); приказ Минобрнауки РФ №125/нк от 22.02.2017 г., №35/нк от 27.01.2020 г., №86/нк от 26.01.2022 г., №1845/нк от 26.09.2023, №357/нк от 17.04.2025 г.

Соискатель, Колегова Татьяна Алексеевна, 08.08.1989 года рождения, в 2012 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сыктывкарский государственный университет» по специальности «Химия» с присуждением

квалификации «Химик», диплом КС № 44577 от 03 июля 2012 г.

19 апреля 2021 г. соискатель Колегова Татьяна Алексеевна окончила очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской Академии наук» (ФИЦ Коми НЦ УрО РАН) по специальности 1.4.3. Органическая химия. Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана 13.11.2024 г. На момент защиты диссертации Колегова Т.А. работает в должности младшего научного сотрудника в Институте химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленном подразделении Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук».

Диссертация выполнена на базе Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель – доктор химических наук, Чукичева Ирина Юрьевна, доцент, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленном подразделении Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

Семенов Виктор Владимирович, доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (химические науки), заведующий лабораторией медицинской химии (№17) Института органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН;

Османов Владимир Кимович, доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (химические науки), доцент,

профессор кафедры «Производственная безопасность, экология и химия»
ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им.
Р.Е. Алексеева»

дали положительные отзывы на диссертацию.

В положительном отзыве официального оппонента доктора химических наук **Семенова Виктора Владимировича** отмечается, что представленная диссертация в целом является фундаментальной и одновременно прикладной работой, которая помогает осваивать современную методологию поиска биологически важных веществ, что весьма необходимо для химиков-органиков, работающих в области медицинской химии. Автореферат и публикации правильно отражают содержание диссертации. Официальный оппонент заключает, что диссертация Колеговой Т.А. «Полифункциональные терпенофенолы: синтез, химические свойства, антиоксидантная, бактерицидная и фунгицидная активность» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9–14 Положения о присуждении ученой степени, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а её автор Колегова Татьяна Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. «Органическая химия».

В отзыве Семенов В.В. отмечает, что в диссертации принципиальных недостатков не обнаружено, но имеются следующие замечания: 1) Постулируется окисление бромнафтола **19** в хинон **20** (Схема 2.3 на стр. 50), однако в экспериментальной части не приведено никаких доказательств его образования или литературных аналогий. 2) В эксперименте сложно искать описание синтезированных веществ, поскольку они приведены не в порядке возрастания нумерации. 3) Хинон **33** описан, как полукристаллическая масса (стр. 92), поэтому возникает подозрение о наличии в нем примесей. 4) Странно, что при доказательстве строения всех бромированных структур наличие атомов брома подтверждалось только присутствием в ИК-спектрах малоинформативных полос, соответствующих валентным колебаниям связи

C–Br в области 1000–1080 см⁻¹, и везде отсутствует элементный анализ. В то же время в масс-спектрах бромпроизводных нигде не видно изотопов атомов брома. В соответствии с природным содержанием изотопов брома 79 (51%) и 81 (49%) в масс-спектре монобромированных молекул должны быть 2 молекулярных иона, отличающиеся на 2 единицы, с почти одинаковой интенсивностью, а в случае дибромированных структур – 3 молекулярных иона с характерным соотношением интенсивностей. К сожалению, и в статье авторов в Журнале общей химии, 2023, том 93, № 8, с. 1190–1205 для этих структур приведены аналогичные спектры. 5) Хотя у меня нет сомнений в достоверности полученных структур, но по правилам современных журналов в статьях обязательно должен присутствовать либо элементный анализ, либо масс-спектр высокого разрешения. В данной работе элементные анализы не приведены. 6) Отсутствуют какие-либо спектральные характеристики соединений **37a,b,f; 38b; 10a,b,c; 39–42** и **43a** и просто отмечается, что они соответствуют литературным данным. Следовало все-таки конкретно привести их точки плавления, сравнив с литературными константами, и привести описания хотя бы по одному спектру ПМР для каждого вещества, чтобы не было сомнений в достоверности полученных структур (стр. 93).

Оппонент указал на хорошо продуманный и весьма полезный для цели диссертации литературный обзор по синтезу и биологическим свойствам природных и синтетических фенолов, содержащих алкил, бром и метоксигруппы. Обзор написан грамотным и понятным языком, причем с использованием в основном зарубежных статей.

Поставленная в начале диссертации задача по синтезу антиоксидантов на основе полигидрокси-метоксифенолов с природными терпеноидными фрагментами и перспективах их использования в медицинской химии в итоге успешно решена. В отзыве подчеркнута полная достоверность основных положений и выводов диссертации, новизна полученных результатов.

В положительном отзыве официального оппонента доктора химических наук **Османова Владимира Кимовича** подчеркнуто, что диссертационная работа Колеговой Т.А. «Полифункциональные терпенофенолы: синтез,

химические свойства, антиоксидантная, бактерицидная и фунгицидная активность» по актуальности поставленных задач, объему проведенных исследований, а также по значимости и новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 N 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научная квалификационная работа, а ее автор Колегова Татьяна Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Официальный оппонент отмечает, что при изучении диссертационной работы и автореферата Колеговой Т.А. принципиальных недостатков не обнаружено, однако имеются замечания и уточняющие вопросы терминологического плана: 1) В таблицах 2.1, 2.6 и 2.7 диссертации (таблицы 1, 2 и 3 автореферата) приведены препаративные выходы продуктов реакций после разделения на колонке. Однако в процессе выделения на колонке неизбежны потери этих соединений, причем для различных соединений они разные и зависят от многих факторов. Суммарный выход всех выделенных соединений в реакционных смесях в большинстве случаев меньше 100% и поэтому невозможно корректно судить об истинном соотношении продуктов в реакционной смеси. Поэтому соотношение продуктов следовало приводить на основании результатов хроматографических исследований (ГЖХ, ВЖХ) или ЯМР спектроскопии реакционных смесей. 2) Результаты бромирования 2-изоборнил-1,4-дигидроксибензола (соед. **8** диссертации и автореферата) молекулярным бромом и бромсукцинимидом, полученные диссертантом, противоречат его утверждению, высказанному на странице 21 литературного обзора, о том, что бром является хорошим окислителем для фенольных соединений, а бромсукцинимид позволяет хорошо получать продукты бромирования. В результате бромирования соединения **8** бромсукцинимидом у диссертанта получился продукт окисления, а при бромировании молекулярным бромом получились бромфенолы, т.е. все наоборот.

Диссертант никак не объясняет, почему хороший окислитель бром не окисляет соединение **8**, а только констатирует факт, что при использовании молекулярного брома преимущество имеет реакция бромирования. Для объяснения результатов бромирования бромсукцинимидом диссертант приводит фразу, что «...скорость реакции окисления превышает скорость реакции бромирования мягким реагентом бромсукцинимидом...», которая только констатирует факт и ничего не объясняет. И не понятно, что в этом случае диссертант понимает под термином «мягкий реагент». 3) Как следует из результатов изучения бактерицидных и фунгицидных свойств полученных соединений, наибольшую активность в тестах проявили соединения **3**, **11** и **31**. Однако в диссертации сказано, что соединение **3** было получено ранее и согласно литературным данным диссертант не является соавтором работ, в которых описано получение этого соединения. Поэтому такое соединение может использоваться в испытаниях только для сравнения его активности с активностью полученных в работе соединений. 4) В главе «Экспериментальная часть» в описании методики синтеза исходного фенола **5** говорится об использовании монтмориллонита KSF, который берется в соотношении 1:1 к количеству исходного *орто*-изоборнилфенола. Что это за соединение и для чего оно нужно? Об этом нет ни слова, а сам реагент не упоминается в разделе «реагенты и растворители».

По мнению оппонента, все высказанные замечания носят скорее дискуссионный характер и не являются принципиальными, они не снижают ценности выполненного научного исследования и не уменьшают общего прекрасного впечатления от диссертационной работы.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук (ПФИЦ УрО РАН) в своем положительном отзыве, составленном доктором химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, доцентом по специальности 02.00.03 – органическая химия, Глушковым Владимиром Александровичем, старшим научным сотрудником лаборатории биологически активных

соединений Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук от 28.04.2025 (протокол №4) и утвержденном директором Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук член-корр. РАН, доктором физико-математических наук Плеховым Олегом Анатольевичем, указала, что по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне диссертационная работа Колеговой Т.А. «Полифункциональные терпенофенолы: синтез, химические свойства, антиоксидантная, бактерицидная и фунгицидная активность», соответствует требованиям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание степени кандидата химических наук, а ее автор, Колегова Татьяна Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

При рассмотрении диссертационной работы ведущей организацией отмечено, что работа аккуратно оформлена, практически не содержит опечаток (за исключением замеченных на страницах 19, 30, 64, 117); тем не менее, имеется несколько замечаний по оформлению диссертации. 1) Так, на стр. 16 соединение **44** принадлежит к изокамфильному, а не изоборнильному ряду. 2) Стр. 19, ссылка [75] относится к терпенокумаринам; кумарин[1,3]оксазины формулы **60** описаны в ссылке [76]; в таком случае в формуле **61**, вероятно, пропущен азот? 3) На стр. 31 в схеме 1.23 превращения *i* и *ii*, очевидно, не могут привести к соединению **97** из **96**. 4) На стр. 33 и 35 соединения **112** и **137** – это одно и то же, то есть одно соединение имеет два разных номера. То же самое с веществами **115** и **139**. 5) На стр. 42, вероятно, вместо ссылки [159] должна быть ссылка [151]. 6) Как показано на странице 53 в схеме 2.5, соединения **24** и **25** образуются в одной реакции. На странице

86, в экспериментальной части описано выделение соединения **24** элюированием колонки бензолом. В то же время вещество **25** выделяли, элюируя колонку смесью петролейный эфир – этилацетат. Была ли это одна колонка, которую элюировали сначала петролейным эфиром с этилацетатом, а затем – бензолом; или это были две разных колонки? Этот вопрос возник в связи с тем, что в экспериментальной части не указаны величины R_f новых соединений. 7) На стр. 58 нет ли ошибки в рисунке карбокатионного интермедиата, тождественного интермедиату В? Мне кажется, что-то с ним не так. 8) Известно, что реакцию Сузуки можно с успехом проводить в двухфазных системах с добавлением воды, что благоприятствует стадии трансметаллирования и может увеличивать выходы (см., например, ссылку [191] в диссертации). Не было ли сделано таких попыток при арилировании терпенофенолов арилбороновыми кислотами? И не наблюдали ли образования продуктов гомокаплинга? 9) Стр. 121. В ссылке 146 имена испанских химиков (Tatiana, Dario, Antonio, Gabriel) даны как часть фамилии. 10) К нашему удивлению, среди физико-химических методов, привлеченных автором для доказательства структуры, отсутствует рентгеноструктурный анализ. 11) Можно также сожалеть, что в работе не использовался метод хромато-масс-спектрометрии, который во многом упростил бы идентификацию компонентов сложных смесей органических соединений. Ведущая организация считает, что эти замечания имеют второстепенный характер и не умаляют достижений автора. Ведущая организация подтверждает, что диссертационная работа Колеговой Татьяны Алексеевны «Полифункциональные терпенофенолы: синтез, химические свойства, антиоксидантная, бактерицидная и фунгицидная активность» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научных задач, имеющих значение для современной органической химии.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в соответствующих отраслях науки, а именно в области органической химии,

обосновывался их публикационной активностью в данных областях и способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 14 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В диссертации Колеговой Т.А. отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты оригинальных исследований.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Колегова Т.А.** Синтез новых арильных производных изоборнилфенолов в условиях реакции Сузуки / **Т.А. Колегова**, Я.А. Гурьева, И.Ю. Чукичева, О.А. Залевская, А.В. Кучин // Известия Академии наук. Серия химическая. 2024. Т. 73, № 12. С. 3586–3592. Авторский вклад Колеговой Т.А. состоит в осуществлении синтеза арильных производных изоборнилфенолов, в обсуждении результатов и интерпретации ЯМР-, ИК-, масс-спектров впервые полученных соединений, написании текста статьи.
2. **Колегова Т.А.** Синтез и свойства новых бромпроизводных изоборнилфенолов / **Т.А. Колегова**, И.Ю. Чукичева, О.Г. Шевченко, А.В. Кучин // Журнал общей химии. 2023. Т. 93, № 8. С. 1190–1205. Колегова Т.А. синтезировала новые бромпроизводные изоборнилфенолов, участвовала в интерпретации данных ЯМР, ИК, масс-спектральных методов анализа новых соединений, в обсуждении результатов и написании статьи.
3. **Колегова Т.А.** 1,2,4-тригидрокси-6-изоборнилбензола на основе дибромзамещенного изоборнилфенола / **Т.А. Колегова**, И.Ю. Чукичева // Бутлеровские сообщения. 2022. Т. 71, № 8. С. 16–21. Авторский вклад Колеговой Т.А. заключается в синтезе новых метокси и окси-производных изоборнилфенолов, анализе спектральных данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии, написании текста статьи.
4. Шумова, О.А. Алкилирование фенолов β -пиненом с использованием фенолята и изопропилата алюминия. Часть 4. Алкилирование резорцина β -

пиненом в присутствии алюминийсодержащих катализаторов / Шумова О.А., Чукичева И.Ю., **Колегова Т.А.**, Кучин А.В. // Бутлеровские сообщения. 2015. Т. 42, № 4. С. 81–85. Колегова Т. А. исследовала состав продуктов алкилирования двухатомных фенолов β -пиненом, участвовала в интерпретации спектральных данных и обсуждении полученных результатов, в написании текста статьи.

На автореферат поступило 7 отзывов.

1) Отзыв **Осиповой Виктории Павловны** доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия), доцента, ведущего научного сотрудника научной группы токсикологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук» (ЮНЦ РАН). Отзыв на автореферат положительный, без замечаний. По мнению автора отзыва, автореферат изложен грамотно и последовательно, выводы достаточно аргументированы и убедительны, достоверность результатов не вызывает сомнений.

2) Отзыв **Цыпышевой Инны Петровны** кандидата химических наук (02.00.03 – органическая химия), старшего научного сотрудника лаборатории биоорганической химии и катализа Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН). Отзыв на автореферат положительный, к тексту и содержанию автореферата замечаний нет. В отзыве отмечается, что сформулированные выводы соответствуют целям и задачам диссертационного исследования.

3) Отзыв **Ишмуратова Гумера Юсуповича** доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессора и Заслуженного деятеля науки Российской Федерации и Республики Башкортостан, заведующего лабораторией биорегуляторов насекомых, главного научного сотрудника Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, эксперта РАН. В положительном отзыве отмечается, что замечаний по

содержанию и оформлению автореферата диссертации нет: он написан грамотно, научно, квалифицированно. Имеется лишь вопрос: на стр. 13 автореферата пишется «Умеренный выход замещенного фенола **33** объясняется его быстрым окислением на воздухе». Почему автор диссертации не осуществил эту реакцию в инертной среде, например, аргона?

4) Отзыв **Старцевой Валерии Андреевны** кандидата химических наук (02.00.03 – органическая химия), доцента кафедры общей и органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Казанский государственный медицинский университет. Отзыв на автореферат положительный. По изложенному в автореферате материалу имеются следующие вопросы, замечания и пожелания: 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 антиоксидантной активности 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. Автор отзыва считает, что список эффективных антиоксидантов нужно начинать именно с них. 4) На с. 22 (выводы) присутствует нерасшифрованная аббревиатура DPPH, необходимости, в использовании которой нет. Автор отзыва считает, что 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. По мнению автора отзыва, 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.

5) Отзыв **Талипова Рифката Фаатовича** доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия), заведующего кафедрой органической и биоорганической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий». Отзыв на автореферат положительный. Существенных замечаний по работе не имеется. Однако ряд моментов вызывает вопросы: 1) не совсем понятен 1-й абзац стр. 8 – из приведенных структурных формул и без дополнительных пояснений ясно, что это рацематы. А если соединение **6** – энантиомер, так его и следовало изобразить как энантиомер. 2) Там же и далее автор часто использует термин «оптимальные условия», не учитывая, что это обозначает поиск экстремума. 3) Следовало более подробно описать идентификацию 2-бром-1,4-дигидрокси-5-изоборнилбензола (**22**) (стр. 10), чтобы не было сомнений, что это не 3-бром-1,4-дигидрокси-5-изоборнилбензол или смесь. 4) Во втором пункте выводов нужно было указать выходы, это ведь синтетическая работа. 5) А окисление продукта **33** можно, по-видимому, избежать, проведя реакцию в инертной среде.

6) Отзыв **Кандалинцевой Натальи Валерьевны** доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия), доцента, заведующего кафедрой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет», исполняющей обязанности директора института естественных и социально-экономических наук. В положительном отзыве на автореферат отмечается, что диссертационное исследование прошло широкую апробацию на международных и национальных конференциях, основные результаты опубликованы в ведущих отечественных журналах. Вместе с тем, у автора отзыва возник вопрос уточняющего характера: анализируя результаты алкилирования пирокатехина и резорцина β -пиненом на с. 17 автор

справедливо отмечает, что избыток фенола создает кислую реакционную среду, что отражается на результатах алкилирования. Очевидно, что избыток фенола будет влиять и на активность катализатора, в качестве которого использовали фенолят или изопропилат алюминия. Однако в автореферате ничего не сказано о количестве катализатора, добавляемого в систему при том или ином соотношении реагентов.

7) Отзыв **Лузиной Ольги Анатольевны** доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия), ведущего научного сотрудника лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук. В положительном отзыве указано, что синтезированная в работе представительная библиотека новых соединений существенно расширяет представления о реакционном потенциале борнил- и изоборнилзамещённых фенолов и их производных, а также о спектре их биологической активности. Рассматриваемая работа отличается высоким экспериментально-методическим уровнем. Работа характеризуется логичностью изложения. У автора отзыва возникло несколько небольших вопросов и замечаний: 1) в таблице 1 указан выход соединения 12 в %, тогда как ранее отмечается, что эти соединения в индивидуальном виде не выделяли. Какое утверждение верно? 2) Независимо от того, что указано в таблице 1, выходы или содержание в %, в ряде случаев наличие дибромпроизводного в количествах больших, чем взятый мольный избыток, свидетельствует о том, что в реакционной смеси должно присутствовать исходное соединений, содержание которого следовало бы указать в таблице. 3) Поясните, по каким критериям оценивали эффективность растворителей для бромирования. Например, выходы продукта 11 в таблице 1 выше в четыреххлористом углероде, тогда как более эффективным назван диоксан. Также из данных таблицы 1 сложно сделать вывод о большей продуктивности ацетонитрила в сравнении с NMP при бромировании NBS, соотношения продуктов в обеих строках сравнимы, различаются, скорее всего, недостоверно. 4) Не указан метод определения состава продуктов в таблице 4, поэтому трудно оценить превышает ли

наблюдаемое содержание некоторых соединений (1%) ошибку метода. Однако, отмечает автор отзыва, указанные замечания являются редакционными, не влияют на существо и значимость работы.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненных соискателем исследований:

разработаны методы синтеза новых бром-, метокси-, гидрокси-, арилсодержащих производных терпенофенолов, содержащих бицикло[2.2.1]гептановый фрагмент;

предложены удобный и эффективный метод синтеза ди- и тригидроксибензолов с изоборнильным заместителем с высоким выходом; метод получения новых арилпроизводных борнил- и изоборнилфенолов по реакции Сузуки-Мияуры с использованием оригинального хелатного комплекса палладия, полученного на основе имина миртеналя;

доказана возможность применения бром и гидроксипроизводных изоборнилфенолов в качестве эффективных регуляторов окислительно-восстановительных процессов и ингибиторов роста фитопатогенных бактерий и грибов.

Новых понятий и терминов не вводилось.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана эффективность предложенной стратегии дизайна новых терпенофенолов – перспективных регуляторов окислительно-восстановительных процессов;

Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс физико-химических и спектральных методов анализа, включая спектроскопию ядерного магнитного резонанса, Фурье-ИК-спектроскопию, масс-спектрометрию, элементный анализ;

изложены подходы к селективному синтезу бром- и арильных производных терпенофенолов, содержащих изоборнильный или борнильный заместитель, а также эффективному методу синтеза ди- и тригидроксибензолов с изоборнильным заместителем;

изучены селективность и направление алкилирования 1,2- и 1,3-дигидроксибензолов β -пиненом в зависимости от соотношения исходных

реагентов, температуры реакционной смеси и природы катализатора;

раскрыто влияние атома брома, гидрокси- и метокси-групп в ароматическом кольце терпенофенолов на проявление ими антиоксидантных, бактерицидных и фунгицидных свойств.

Проведена модернизация существующих методик функционализации ароматического ядра фенолов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в лабораторную практику методы синтеза бромпроизводных терпенофенолов, ди- и тригидроксибензолов с изоборнильным заместителем, арилпроизводных изоборнилфенолов;

определена стратегия синтеза новых высокоактивных антиоксидантов – терпенофенолов, содержащих полярные (бром, окси, метокси) и гидрофобные (алкил, арил) заместители;

создана система практических рекомендаций для синтеза функциональных производных фенолов, содержащих бицикло[2.2.1]гептановый фрагмент;

представлены сведения о спектральных характеристиках, химических и биологических свойствах полученных соединений.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

экспериментальные результаты получены с применением современных физико-химических методов исследования с использованием комплекса современного оборудования.

Теория построена на достоверных, воспроизводимых экспериментальных данных и согласуется с общими принципами органической химии и химии природных соединений;

идея базируется на анализе литературных данных о природных и синтетических терпенофенольных соединениях и их фармакологическом потенциале, а также на анализе известных способов получения и свойств таких производных, как бромфенолы, алкилфенолы и на экспериментальных данных, накопленных к настоящему времени Институтом химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук –

обособленным подразделением Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» в области химии природных терпеновых соединений и фенольных антиоксидантов;

использовано сравнение авторских данных с накопленной в научной литературе информацией о методах синтеза бром-, метокси-, гидрокси- и арильных производных терпенофенолов, биологических свойствах фенольных антиоксидантов;

установлено, что бромпроизводные терпенофенолов представляют интерес в качестве субстратов в органическом синтезе, в том числе для получения ди- и тригидроксibenзолов с изоборнилным заместителем; бром и гидроксипроизводные изоборнилфенолов проявляют антиоксидантное, бактерицидное и фунгицидное действие высокой степени активности;

использованы современные методики сбора и обработки научной информации, включая поисковые системы SciFinder, Reaxys, электронные библиотеки издательств Springer, Thieme, RSC, Wiley, базы данных Американского химического общества (ACS) и библиотеку Elibrary.ru.

Личный вклад соискателя заключается в планировании и выполнении экспериментальной работы, установлении структуры всех синтезированных соединений, систематизации и анализе литературных данных, написании диссертации. Подготовка материалов к публикации, а также написание статей по итогам исследований проводились автором совместно с научным руководителем при участии соавторов. Исследование антиоксидантной активности выполнено в Институте биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленном подразделении Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» кандидатом биологических наук О.Г. Шевченко. Работа по оценке бактерицидного и фунгицидного действия производных изоборнилфенолов выполнена на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный аграрный научный центр Северо-Востока имени Н.В. Рудницкого» под руководством

доктора биологических наук И.Г. Широких.

В ходе защиты диссертации членами диссертационного совета критические замечания высказаны не были, соискателю были заданы следующие вопросы: 1. Какие экспериментальные методы Вы использовали для разделения смесей? Как анализировались соединения и смеси? 2. Препаративный выход – это то, что вы выделили? 3. Кроме ЯМР, какие спектральные методы использовали? 4. Объясните, пожалуйста, как у Вас получился нафтохинон, когда вы пытались бромировать нафтол бромом в диоксане. В продолжение вопроса: пытались ли вы в этом случае использовать осушенные растворители, чистый бром. 5. А смесь вы анализировали при помощи ЯМР, вы видели бромированный продукт? 6. В УФ-спектрах он не виден? 7. При синтезе вы использовали 5 различных растворителей, но у вас один растворитель, высокополярный например, применяется при одном бромлирующем агенте, низкополярный, например диоксан, применяется при другом бромлирующем агенте. Вы влияние растворителя не пытались изучить при одном бромлирующем агенте, чтобы посмотреть, как это связывается с механизмами реакции. 8. Вы говорили о реакции Сузуки-Мияура, там проходило арилирование. Использовали катализаторы – производные двухвалентного палладия, из них один не работает, второй катализатор работает. В реакциях кросс-сочетания, насколько я знаю, обычно используют Pd(0), потому что первая стадия этих реакций это окислительное присоединение арилгалогенида или любого субстрата к Pd (0). Какой у вас здесь механизм, как эти катализаторы работают? 9. А почему не взяли более простые соединения палладия, а взяли хиральный палладий и всё остальное? 10. Когда вы брали диацетат палладия и триэтиламин, триэтиламин для чего брали? 11. Вы получили хорошую антиоксидантную активность. А есть ли возможность сравнить терпенозамещённые фенолы с подобными только более простыми замещёнными фенолами, например, чтобы в *орто*-положении была *изо*-пропильная группа или *трет*-бутильная. Какая у этих соединений антиоксидантная активность? 12. Бромсукцинимид по какому механизму реагирует? 13. Когда гидрохинон реагирует с бромсукцинимидом, образуется хинон, да? При этом не показаны другие продукты. Что с бромом происходит,

куда он идёт и во что превращается? 14. Что является катализатором в алкилировании резорцина бета-пиненом по реакции Фриделя-Крафтса? 15. Сколько раз вы воспроизводили эксперименты? 16. Как Вы можете объяснить, что в случае бромирования 3-изоборнилпирокатехина при 20%-ом избытке брома в диоксане получается соотношение продуктов 5- и 6-бромирования 52 и 26%, при 100%-ном избытке бромлирующего реагента получаете уже соотношение этих продуктов 73 и 5%, а когда вы берёте 200%-ный избыток, всё сваливается в дибромированный продукт? 17. Чем определялось время проведения того и другого эксперимента: 15 минут, 30 минут, 120 часов? Вы во всех реакциях добивались установления равновесия? 18. Скажите, пожалуйста, вот вы использовали хиральный комплекс палладия, вы говорили, что это нужно для того, чтобы получать соединения с аксиальной хиральностью. Какой энантиомерный избыток был получен? 19. У вас нет рентгеноструктурного анализа для соединений на 20 слайде? В соединениях хроманового типа напряжённый цикл или нет, стереохимию не смотрели? 20. Вы берёте фенолы, в принципе, относительно полярные соединения. Вводите к ним достаточно большую неполярную группу. Как вообще в целом это влияет на растворимость в полярных и в неполярных средах? 21. Как исследовали антимикробную активность гидрофобных молекул?

Соискатель Колегова Т.А. аргументировано ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы. 1. Все соединения выделяли методом препаративной колоночной хроматографии. Соединения и смеси анализировали с использованием ЯМР спектроскопии. 2. Да, реально выделили и держали в руках соединения. 3. Использовали методы ИК спектроскопии, масс-спектрометрии. 4. Реакцию проводили как в аргоне, так и без него, в обоих случаях происходило окисление нафтола. Возможно, окисление проходило при разделении реакционной смеси на колонке. Нафтохинон не выделяли в индивидуальном виде, его наличие фиксировали по спектрам ЯМР в смеси с бромнафтолом. 5. Да, мы фиксировали бромнафтол по спектрам ЯМР. 6. Такие спектральные исследования не проводились. 7. При выборе растворителей мы опирались на литературные данные. 8. Используемый катализатор Pd1 это палладоцикл, а Pd2 это хелатный комплекс

палладия, полученный на основе имина мертеналя. Это разные типы катализаторов. В литературе нет единого мнения о механизме реакции кросс-сочетания Сузуки, предполагается, что в катализаторе степень окисления палладия плюс два, присутствует лигандное окружение, происходит восстановление до нольвалентного палладия. 9. Мы начинали наши исследования с простого катализатора, брали коммерчески доступный ацетат палладия и триэтиламин. При этом продукт кросс-сочетания не был получен. 10. Триэтиламин использовали как лигандное окружение и как основание. 11. Нам не встречались в литературе такие данные. 12. Бромирование с использованием бромсукцинимидом проходит по электрофильному замещению. 13. Гидрохинон реагирует с бромсукцинимидом с образованием хинона. Здесь в роли окислителя выступает сам катион брома, который забирает электроны у фенола и восстанавливается до бромид-аниона. 14. Катализатором алкилирования резорцина бета-пиненом является фенолят алюминия. 15. Все опыты повторяли три четыре раза. Все результаты воспроизводились. Выходы указаны препаративные. 16. Действительно, при двукратном избытке брома мы не получали дибромпроизводное. Бромирование шло в основном в положение 5 с образованием продукта **24**. 17. За ходом реакции следили с использованием метода тонкослойной хроматографии (ТСХ). Время реакции определяли по конверсии исходного фенола. 18. В Институте химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН синтезирована большая библиотека хиральных комплексов палладия, которые весьма перспективны для их тестирования в асимметрическом катализе. На данном этапе энантиомерную чистоту синтезированных арильных производных терпенофенолов не определяли. 19. Стереохимию соединений хроманового типа с использованием рентгеноструктурного анализа в данной работе не исследовали. 20. Проблем с растворимостью в органических средах у наших соединений не было, но в воде они не растворимы. 21. Исследования антимикробной активности новых соединений проводили в диметилсульфоксиде и ацетоне.

На заседании **11 июня 2025 г.** диссертационный совет постановил: за научную новизну и практическую значимость разработки подходов к синтезу новых производных фенолов, содержащих бицикло[2.2.1]гептановый фрагмент, – регуляторов окислительно-восстановительных процессов, обладающих бактерицидной и фунгицидной активностью, **присудить Колеговой Татьяне Алексеевне** ученую степень кандидата химических наук по специальности **1.4.3. Органическая химия.**

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **16** человек, из них **5** докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, участвующих в заседании, из **19** человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту **0** чел., проголосовали за – **16**, против – **0**, недействительных бюллетеней – **0**.

Председатель
диссертационного совета



Ученый секретарь
диссертационного совета


Федоров Алексей Юрьевич


Замышляева Ольга Георгиевна

11 июня 2025 г.