

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шатохиной Нины Сергеевны

«Функционализированные изоксазолы на основе хлоралкенов и нитрилоксидов. Синтез и антимикробная активность»,

представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук

по специальности «1.4.3. – Органическая химия».

Усовершенствование имеющихся и поиск новых подходов к синтезу органических и элементоорганических соединений является одной из важнейших задач современной химии. В особенности это касается таких классов соединений, которые могут иметь практическое значение. Рассматриваемые в настоящей диссертационной работе функционализированные изоксазолы можно отнести к потенциально практически значимым, поскольку известно, что соединения на основе изоксазольного цикла входят в состав различных антибактериальных и противоревматических препаратов, нестероидных противовоспалительных средств ряда коксибов, гербицидов, пестицидов и т.д. Такое широкое применение производных изоксазолов безусловно говорит об актуальности проведенного исследования. К еще одному факту, указывающему на актуальность представленной работы, можно отнести использование в качестве одного из реагентов хлоралкенов (1,3- и 2,3-дихлорпропены и 1,3-дихлорбут-2-ен), являющихся отходами хлорорганических производств, что может сказаться на их востребованности в органическом синтезе.

В рассматриваемой диссертационной работе стоит отметить весьма значительный объем проделанной синтетической работы, представленный автором в разделах с 1 по 7. Весьма интересные данные, полученные при изучении биологических свойств некоторых функционализированных водорастворимых изоксазолов (разделы 8 и 9), свидетельствуют о потенциальной практической значимости этих соединений, поскольку в ряде случаев синтезированные автором соединения демонстрируют значения антимикробной активности, цитотоксичности и острой токсичности сопоставимые, а порой и превосходящие, чем для известного изоксазол-содержащего антибиотика оксациллина.

Текст автореферата отражает структуру диссертационной работы, поскольку в нем содержатся все обязательные элементы, а также представлены результаты исследования и их обсуждения. Не совсем понятно, почему автор в полной мере не воспользовался правом на написание автореферата объемом до 1 авторского листа, поскольку уверен, что сэкономленные страницы позволили бы добавить немало полезной информации.

Поставленные цели исследования соискателем достигнуты, задачи – решены. Достоверность научных результатов и выводов подтверждается использованием комплекса современных методов анализа (^1H и ^{13}C ЯМР- и ИК-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии и РСА). Учитывая общее количество научных работ (8 публикаций), в том числе 3 научные статьи, опубликованные в зарубежных и российских рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, степень апробации материалов не вызывает сомнений.

В ходе ознакомления с авторефератом возникли следующие вопросы и замечания:

1. Из текста автореферата сложно понять, насколько изменение подхода к проведению синтеза с использованием системы оксон– NaCl – Na_2CO_3 повышает выходы для продуктов с

аналогичными заместителями, поэтому утверждение автора о «более высоких выходах целевых изоксазолов 7» не совсем очевидно.

2. Чем обусловлен выбор соотношения между нитрилоксидом **4с** и 1,3-ДХБ равный 20 эквивалентам? Как изменится состав продуктов, если это соотношение увеличить или уменьшить?
3. В заключении третьего раздела автореферата автор говорит, что в используемом в реакции 1,3-ДХБ методом ^1H ЯМР-спектроскопии обнаруживается примесь 4-хлорбутан-2-она **17**, и приводит предполагаемую схему образования 5-(ацетил)изоксалола **16** из этой примеси. Проверилось ли экспериментальным путем данное предположение?
4. На стр. 16 в первом абзаце после таблицы 3 имеется противоречие. Сперва автор утверждает, что «...наилучший бактериостатический эффект оказывают ... аминокислот **32** и **36**...», тогда как в следующем предложении, проводя сравнение между соединениями **32л** и **36** говорится, что увеличение размера цикла на один метиленовый фрагмент приводит к полной потере антимикробного действия.
5. Почему в разделе 9 при оценке острой токсичности не было исследовано соединение **40**, которое имеет показатели цитотоксичности лучше, чем соединение **32л**?

Представленные замечания носят дискуссионный характер и не уменьшают ценности проведенного диссертационного исследования. Таким образом, по актуальности, новизне, научной и потенциально практической значимости, достоверности полученных результатов и объему проведенных исследований диссертационная работа **соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в последней редакции), а ее автор, Шатохина Нина Сергеевна, заслуживает присуждения** искомой учёной степени кандидата химической наук по специальности «1.4.3. – Органическая химия».

Старший научный сотрудник Научно-исследовательского института нефте- и углехимического синтеза Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный университет» (НИИСУС ФГБОУ ВО «ИГУ»), канд. хим. наук (специальность «1.4.14. – Кинетика и катализ»)

Илья
Аркадьевич
Бабенко

664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, д. 1
раб. тел.: (3952)42-59-35
e-mail: babenko_ia@chem.isu.ru

«23» ноября 2022 г.

«Подпись с.н.с. И.А. Бабенко заверяю»
Специалист отдела кадров НИИСУС
ФГБОУ ВО «ИГУ»



/Е.Н. Седых/