

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Шатохиной Нины Сергеевны

«ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ИЗОКСАЗОЛЫ НА ОСНОВЕ ХЛОРАЛКЕНОВ И НИТРИЛОКСИДОВ. СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Поиск новых соединений, обладающих антибактериальной активностью, остается **актуальным** на протяжении длительного времени по причине способности микроорганизмов приобретать резистентность к существующим антибиотикам. Для преодоления резистентности необходима постоянная модификация известных структур или получение новых классов антибактериальных веществ. Одним из перспективных классов соединений с повышенной антимикробной активностью являются изоксазолы, однако сложность и отсутствие удобных методов их получения серьезно ограничивают их применение. По этой причине диссертационная работа Н.С. Шатохиной, посвященная разработке новых способов получения функционализированных изоксазолов на основе хлоралкенов и нитрилоксидов, обладает **высокой актуальностью и практической значимостью**. В работе впервые исследована возможность взаимодействия нитрилоксидов с малополярными дихлоралкенами, являющимися побочными продуктами хлорорганического производства, что способно в перспективе решить проблему утилизации высокотоксичных отходов.

В своем диссертационном исследовании Н.С. Шатохина изучила процесс циклоприсоединения нитрилоксидов к хлоралкенам с различной стерической доступностью двойной связи. Ею установлено, что положение двойной связи в структуре алкена может серьезно сказываться на изменении региоселективности реакции с нитрилоксидами, например, терминальные дихлоралкены, такие как 2,3-дихлорпропен, образуют единственный 3,5-дизамещенный изоксазол, тогда как интернальные алкены приводят к смеси региоизомеров. Помимо усовершенствования методов синтеза изоксазолов, соискателем изучены некоторые химические свойства полученных продуктов. В частности, первичные хлориды с фрагментом изоксазола применены для синтеза сульфидов, изотиурониевых солей, тиофенов, изоксазол-силатрановых гибридов, конъюгатов с аминокислотами. Для многих полученных соединений обнаружена высокая антибактериальная активность, сравнимая с активностью оксациллина, или превышающая ее. Перспективность изоксазолов для практического применения подтверждена отсутствием в большинстве случаев цитотоксичности, исследованной на клетках нормальных фибробластов кожи человека. Исходя из всего этого, можно подчеркнуть несомненную **научную новизну** проведенного исследования.

Основные результаты работы опубликованы в 3 статьях, индексируемых в WoS и Scopus, и 5 тезисах докладов на конференциях различного уровня.

По изложенному в автореферате материалу имеются следующие вопросы и замечания:

– Формулировка поставленной в работе цели размыта. Не совсем понятно, что автор подразумевает под «практически полезными свойствами». На мой взгляд «практически полезные свойства» стоило ограничить антибактериальной активностью, тем более она заявлена в названии самой диссертационной работы.

– В схемах автореферата имеются некоторые неточности. Например, в схеме 1 вместо соединения 4 должно быть 4а-х. В этой же схеме перечислены радикалы используемых нитрилоксидов, но не уточнено, что эти же радикалы актуальны для схем 2 и 4. Те же радикалы продублированы в схеме 3, но без буквенных обозначений.

– Что представляет из себя соединение 10? Оно было выделено с максимальным выходом 29%, но оно содержит два хиральных центра, стало быть, способно существовать в виде четырех изомеров (два энантиомера и два диастереомера). Какой механизм реакции нитрилоксида с алкенами: синхронный или асинхронный? В случае асинхронного механизма, который более вероятен из-за линейности молекулы нитрилоксида, возможно образование всех четырех изомеров, из них диастереомеры должны быть различимы в спектрах ЯМР.

Однако данные вопросы не снижают достоинств работы и не отражаются на ее общей высокой оценке.

Диссертационная работа Н.С. Шатохиной «Функционализированные изоксазолы на основе хлоралкенов и нитрилоксидов. Синтез и антимикробная активность» представляет собой законченное исследование, которое по актуальности, новизне экспериментального материала и достоверности сделанных выводов отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, согласно п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.), как научная квалификационная работа. Автор работы Нина Сергеевна Шатохина заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Изместьев Евгений Сергеевич

Кандидат химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории медицинской химии Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН

Институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук»

167000, РФ, Республика Коми, Сыктывкар, ул. Первомайская, 48


Тел.: +7 (8212) 21-84-77

E-mail: info@chemi.komisc.ru

<https://chemi.komisc.ru>

E-mail: evgeniyizmestev@rambler.ru

Тел.: +79222717400

 | Изместьев

Я, Изместьев Евгений Сергеевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.165.01, и их дальнейшую обработку.

Подпись Е.С. Изместьева заверяю:
Ученый секретарь Института химии
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, к.х.н.





И.В. Ключкова

«23» ноября 2022 г.