

УТВЕРЖДАЮ
Зам. директора ГИУ «Институт химии
новых материалов НАН Беларуси»
К.Х.Н. Ж.В. Игнатович
09.02.2023 г.



О Т З Ы В

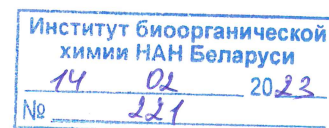
оппонирующей организации на диссертационную работу

Колесник Ирины Андреевны
«Синтез и свойства полифункциональных и металлокомплексных
производных изоксазола и изотиазола»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки

Диссертационная работа Колесник И.А. соответствует приоритетным направлениям научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 гг. (раздел 2 «Химический синтез и продукты»), а также приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 гг. (раздел 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства», подраздел «Тонкий химический синтез») и посвящена разработке методов и методик синтеза новых полифункциональных и металлокомплексных производных изоксазолов и изотиазолов и определению путей их практического использования в качестве биологически активных соединений различного функционального действия. В диссертационной работе проведено комплексное исследование способов направленной функционализации 5-арилизоксазолов и 4,5-дихлоризотиазолов и получены ранее неизвестные конъюгаты с коеновой кислотой, глицилглицином, аллиламином, ферроценом и цимантреном, а также лиганды для получения Pd-содержащих катализаторов реакций кросс-сочетания. На основе анализа содержания диссертации, автореферата и опубликованных работ диссертация Колесник И.А. соответствует заявленной отрасли «химические науки» и паспорту специальности «02.00.03 – органическая химия», утвержденному приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 12 сентября 2018 г. №201.



Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Разработка новых подходов к химическому синтезу органических соединений с комплексом ценных свойств является важной задачей органической химии, в связи с этим актуальность разработки методов синтеза полифункциональных и металлокомплексных производных изоксазола и изотиазола на примерах 5-арилизоксазола и 4,5-дихлоризотиазола и изучение их полезных свойств не вызывает сомнений. При выполнении диссертационной работы Колесник И.А. продемонстрировала хорошее знание литературы и теоретических аспектов химии изоксазолов и изотиазолов, о чем свидетельствует литературный обзор, включающий 217 библиографических ссылок. Научный вклад соискателя заключается в разработке им научных подходов к способам направленной функционализации изоксазола и изотиазола, что позволило впервые получить целый ряд новых производных 5-арилизоксазола и 4,5-дихлоризотиазола: конъюгаты коеновой кислоты в виде литиевых солей, изоксазол-, изотиазолсодержащие первичные и вторичные амины, амиды и сульфониламиды. Соискателем впервые предложен метод синтеза конъюгатов 5-арилизоксазола и 4,5-дихлоризотиазола с цимантреном, новых конъюгатов с ферроценом; разработан удобный синтез изоксазол- и изотиазолсодержащих производных дипептидов ряда амидов и мочевины, изоксазол- и изотиазолсодержащих пиримидинкарбоксамидных лигандов и комплексов Pd(II) на их основе. В профильных организациях исследована биологическая активность синтезированных соединений.

Полученные результаты обладают научной ценностью и новизной как в плане разработки новых методов органического синтеза, так и развития новых синтетических стратегий.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень

Колесник И.А. заслуживает присуждения степени кандидата химических наук за следующие научные результаты, имеющие практическую значимость:

- новые научно обоснованные и эффективные подходы к направленной функционализации изоксазола и изотиазола и разработку методов синтеза производных 5-арилизоксазола и 4,5-дихлоризотиазола, в том числе, с противоопухолевой и фунгицидной активностью: конъюгатов с коеновой

кислотой, глицилглицином и его морфолиламидом, новых первичных и вторичных аминов, амидов и сульфаниламидов;

- разработку эффективных способов синтеза 5-арилизоксазол- и 4,5-дихлоризотиазолсодержащих производных ферроцена и цимантрена с выраженной противоопухолевой и фунгицидной активностью;

- синтез новых смешанных изоксазол-триазольных, изотиазол- и изоксазолсодержащих пиримидинкарбоксамидных лигандов и палладиевых комплексов на их основе с высокой каталитической активностью в реакциях кросс-сочетания Сузуки-Мияура, Мизороки-Хека и Соногашира, что в совокупности вносит существенный вклад в органическую химию и тонкий органический синтез и обеспечивает доступность новых органических соединений ряда изоксазола и изотиазола с высоким потенциалом полезных свойств.

Замечания по диссертационной работе

В экспериментальной части диссертационной работы для соединений **2, 86, 88** при их очистке не указана марка силикагеля, для соединений **55–57, 58–72** при описании колоночной хроматографии не указаны марка силикагеля и составы элюентов.

В литературном обзоре на ряде схем (3, 6, 14, 15, 16, 17 и др.) приведенные соединения не нумеруются или нумеруются частично; в главе 2 диссертации в некоторых случаях допускается нумерация целевых соединений с порядковым номером ниже, чем исходных; например, целевые первичные 3-аминометилизоксазолы **30, 31** получали из исходных соединений **34–37**. Все вышеизложенное несколько затрудняет восприятие приведенных литературных и полученных диссертантом данных.

В работе отсутствует единообразие в обозначении мольных %: встречается как «мольн. %» (раздел 2.3.2.2), так и «мольный %» (раздел 2.3.2.4). Имеется ряд неудачных выражений и опечаток: например, *«не слишком хорошо представлены»* (с. 5); *«остается достаточно малоизученный»* (с. 6); *«Ряд не слишком велик»* (с. 79); *«Комплекс..., оказался достаточно неплохо растворим...»* (с. 83); опечатки – *«электрондонорные»* вместо *«электронодонорные»* (с. 12 абз. 5), *«глицинглицин»* вместо *«глицилглицин»* (с. 55, абз. 1).

Приведенные замечания относятся, в основном, к оформлению диссертации и не снижают научной и практической значимости диссертационной работы в целом.

Рекомендации по практическому применению результатов

Результаты диссертационной работы могут найти практическое применение для разработки комбинированных противоопухолевых

препаратов на основе используемых в терапии противораковых препаратов первой линии Темобел и Доксорубицин.

Изоксазольные и изотиазольные комплексы палладия перспективны в качестве катализаторов реакций кросс-сочетания в химическом синтезе, особенно в случаях масштабирования реакций, когда предъявляются высокие требования к селективности, экологичности, пожаробезопасности процесса, а также чистоте конечного продукта.

К практическому применению в органическом синтезе могут быть рекомендованы предложенные в работе препаративные методики синтеза замещенных производных изоксазола и изотиазола, в том числе содержащих фрагменты природных соединений, а также функциональные аминокислотные, гетероциклические и металлоценовые фрагменты.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Анализ содержания диссертационной работы позволяет заключить, что Колесник И.А. выполнила большой объем работы, показав себя квалифицированным специалистом в области органической химии, способной самостоятельно решать сложные научные задачи в этой области. По результатам, полученным при выполнении диссертационной работы, опубликованы 16 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень научных изданий, утвержденный ВАК Республики Беларусь, 4 статьи в высокорейтинговых рецензируемых научных изданиях стран дальнего зарубежья, 5 научных трудов в сборниках материалов конференций.

Обсуждение полученных результатов выполнено корректно, выводы аргументированы и обоснованы и также не вызывают сомнений. Учитывая вышесказанное, можно заключить, что квалификация Колесник И.А. соответствует искомой ученой степени кандидата химических наук.

Заключение

Диссертационная работа и автореферат Колесник И.А. оформлены в полном соответствии с требованиями ВАК Беларуси, предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, и соответствуют пп. 19-26 «Положения о присуждении научных степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь». Автореферат отражает содержание диссертации.

По объему и достоверности полученных экспериментальных данных, полноте их анализа и обоснованности выводов диссертация Колесник И.А. представляет собой завершенное научное исследование. Диссертация содержит новые научно-обоснованные экспериментальные результаты по

синтезу производных 5-арилизоксазолов и 4,5-дихлоризотиазолов с коеновой кислотой, глицилглицином, аллиламином, ферроценом и цимантреном, а также изоксазол-триазольных и изоксазол-, изотиазолсодержащих пиримидинкарбоксамидных лигандов и комплексных соединений Pd(II) с их использованием. Полученные соединения имеют потенциал применения в качестве противоопухолевых средств, эффективных катализаторов реакций кросс-сочетания.

Автор диссертационной работы Колесник Ирина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности «02.00.03 – органическая химия».

Устный доклад соискателя ученой степени кандидата химических наук Колесник И.А., отзыв эксперта по диссертации кандидата химических наук Ювченко А.П. заслушаны и обсуждены на заседании расширенного научного семинара Лабораторий органических композиционных материалов, лесохимических продуктов и технологий, микро- и наноструктурированных систем, оптических многофункциональных плёнок ГНУ «Институт химии новых материалов НАН Беларуси» (приказ директора № 42-1 от 01.02.2023).

Присутствовало 20 человек, из них 1 член-корреспондент, доктор технических наук Рогачев А.А., 1 доктор химических наук (Королева Е.В.) и 14 кандидатов химических наук (Игнатович Ж.В., Ювченко А.П., Бей М.П., Матвеев Ю.В., Галиновский Н.А., Петушок В.Г., Михайловский Ю.К., Сидоренко А.Ю., Куликовская В.И., Красковский А.Н., Соломянский А.Е., Шутова Т.Г., Дикусар Е.А., Филиппович Л.Н.). В голосовании приняли участие 16 человек с ученой степенью.

Результаты открытого голосования:

«ЗА» – 16, «ПРОТИВ» – нет, «ВОЗДЕРЖАЛИСЬ» – нет.

Председатель заседания,

к.х.н.

Матвеев Ю.В.

Эксперт, ведущий научный сотрудник,

к.х.н., доцент

Ювченко А.П.

Секретарь,

к.х.н.

Михайловский Ю.К.

Подписи Матвеев Ю.В., Ювченко А.П. и Михайловский Ю.К.
уточнение

Ведущий специалист
по кадрам

5