

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Щур Ирины Викторовны

«Полифторсалициловые кислоты и их производные в синтезе биоактивных веществ»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Актуальность работы Щур Ирины Викторовны вполне обоснована и связана с задачами поиска новых эффективных фармпрепаратов с различными видами биологической активности. Объектами исследования Щур И.В. являются полифторсалициловые кислоты и их производные, в том числе металлокомплексные соединения. Выбор салициловой кислоты в качестве исходной платформы представляется очень перспективным, так как производные салициловой кислоты являются одним из самых успешных классов лекарств. Многочисленными данными ранее подтверждено, что введение фтора в молекулу препарата приводит к важным изменениям его биологической активности.

В своей синтетической работе Щур И.В. использует классическую стратегию и базовые методы органического синтеза. Уровень и объем эксперимента свидетельствует о высокой квалификации диссертанта. Эта часть работы самая ценная и определяет соответствующую специальность (1.4.3. Органическая химия). К сожалению, в автореферате слишком большой объем занимает обсуждение биологических исследований, выполненных сторонними организациями. Безусловно, это важно и поднимает уровень работы. В связи с вынужденным сокращением синтетической части многие вопросы остались открытыми. Далее приведены некоторые из них.

1. Почему нуклеофильное замещение фтора в пентафторсалициловой кислоте идет в орто-положение? Есть ли возможность получить селективно пара-изомер?. В чем заключается роль растворителя? Схема 1.
2. Нет сравнения с ранее предложенной схемой получения пентафторсалициловой кислоты. В чем заключается оптимизация? Какие параметры улучшены? Промежуточный перевод кислот в хлорангидриды для разделения продуктов реакции не выглядит оптимальным вариантом. Схема 1.
3. Раздел 2.3.1. «Оценка констант диссоциации...» не выглядит законченным. Нет анализа. Для каких целей оценивали эти параметры с точки зрения целевой биологической активности?
4. Схема 5. В чем суть «механизма алкил-кислородного замещения»? Пояснить роль морфолина при гидролизе сложных эфиров.
5. Раздел 2.6.1. – образование солей. Можно ли заменить метанол на этанол (схема 12)? Как выделяли, очищали и кристаллизовали соли и далее комплексы.
6. Почему гетеролигандные комплексы (разд. 2.6.2) получали при кипячении. Что получается при комнатной температуре? Оценивалась ли стабильность комплексов в ДМСО. Какой растворитель использовался для приготовления растворов в протоколах исследования антимикробных свойств комплексов? Следовало в качестве препаратов сравнения использовать не только лиганды, но и исходные соли.
7. Вывод 5. Нет информации, подтверждающей вывод «Найдены особенности строения комплексов на основе полифторсалицилатов по сравнению с нефторированными аналогами». Возможно речь идет о строении солигандов *Ar-bipi*? По тексту (стр. 16): «Очевидно, что электронный характер заместителей в арильном

фрагменте бипиридина влияет на структуру гетеролигандных комплексов». Хотелось бы видеть пояснение – как и почему?

Все вышеперечисленные вопросы вызваны исключительно интересом к работе Щур И.В. Степень достоверности полученных результатов и обоснованность выводов работы не вызывает сомнений, так как строение полученных соединений было достоверно подтверждено с использованием комплекса методов – это элементный анализ, спектроскопия ИК и ЯМР, масс-спектрометрия высокого разрешения, РСА. Анализ состава, структуры и чистоты полученных соединений осуществлялся на сертифицированных и поверенных приборах ЦКП «САОС».

Основные результаты работы Щур И.В. опубликованы и прошли апробацию на конференциях разного уровня. В списке публикаций 10 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, 2 патента РФ и 7 тезисов докладов на российских и международных конференциях. Особо хочется отметить участие диссертанта в подготовке обзора литературы по теме диссертации, опубликованного в журнале Успехи химии (2024 г.). Настораживает тот факт, что последние экспериментальные публикации датируются 2022 годом. В связи с этим хочется пожелать Ирине Викторовне дальнейшей активной и плодотворной научной работы.

Диссертационная работа Щур Ирины Викторовны «Полифторсалициловые кислоты и их производные в синтезе биоактивных веществ» отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе п.9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а также соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия, а её автор Щур Ирина Викторовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Залевская Ольга Александровна

доцент, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник ✓

Институт химии Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук»

телефон: (8212)218 477

электронный адрес: zalevskaya@rambler.ru

рабочий почтовый адрес: 167000, Сыктывкар, ул. Первомайская, д.48

Подпись Залевской Ольги Александровны
заверяю:

Ученый секретарь Института химии
ФИЦ «Коми НЦ УрО РАН» к.х.н.

02 июня 2025 г.



✓ Ключкова Ирина Владимировна