



АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»

Олимпийский пр-кт, д. 1, пгт Сириус,  
федеральная территория «Сириус»,  
Краснодарский край, 354340  
ОГРН 1192375046930, ИНН 2367010021

Тел./факс: (800) 100 41 55  
e-mail: [info@siriusuniversity.ru](mailto:info@siriusuniversity.ru), сайт: [siriusuniversity.ru](http://siriusuniversity.ru)

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы  
Колесникова Андрея Эдуардовича  
«Визуализация и оптимизация  
токсикологических профилей каталитических  
процессов на примере реакций кросс-  
сочетания»,  
представленной на соискание учёной степени  
кандидата химических наук по специальности  
1.4.9 Биоорганическая химия

Целью диссертационной работы Колесникова А.Э. являлась разработка методологии визуализации и оптимизации токсикологических профилей каталитических химических процессов. **Актуальность** данной работы связана с оценкой экологической безопасности химических процессов современной химической науки и промышленности, в частности реакций кросс-сочетания, поскольку существующие подходы либо ограничены анализом ресурсоэффективности, либо требуют токсикологических данных, отстающих от темпов разработки новых соединений. **Теоретическая значимость** заключается в полученных данных по цитотоксичности основных классов соединений, используемых в реакциях кросс-сочетания (Соногаширы, Мизороки-Хека и Бахвальда-Хартвига) и позволяющих проводить обоснованный выбор условий синтеза целевых соединений с учётом токсикологического профиля процесса. **Практическая значимость** – впервые продемонстрировано применение биострипов для оценки безопасности реакций кросс-сочетания Соногаширы и Мизороки-Хека, а также предложена «токсикограмма», визуализирующая большое число комбинаций реагентов на примере реакции Бахвальда-Хартвига. Разработанные методики позволят проводить предварительную оценку рисков при планировании новых синтетических подходов и оптимизации существующих производственных процессов.

В ходе проведённых исследований было достигнуто множество существенных результатов, в числе которых: получение количественных данных по цитотоксичности компонентов реакций Соногаширы, Мизороки-Хека и Бахвальда-Хартвига и оценка токсикологических профилей этих реакций с помощью биострипов при ограниченном количестве комбинаций реагентов. Разработка токсикограмм на примере реакции Бахвальда-Хартвига для анализа альтернативных синтетических маршрутов и определения безопасных комбинаций реагентов. Также было показано, что суммарное токсическое воздействие компонентов реакции Мизороки-Хека может значительно отличаться от суммы индивидуальных эффектов вероятно из-за сложных межмолекулярных взаимодействий. Показана применимость модели аддитивности доз или концентраций для предварительной экспресс-оценки безопасности каталитических реакций при наличии значений  $CC_{50}$  для отдельных компонентов. Также было показано что при неполной конверсии исследуемой реакции Мизороки-Хека остаточное количество исходных реагентов, а именно арилгалогенидов, может существенно повышать совокупную цитотоксичность реакционных смесей вследствие чего на основе анализа полученных данных хлорарены были выбраны в качестве наиболее оптимальных исходных субстратов.

Стоит отметить высокое качество выполненных работ, проведённых на большой выборке как реакций кросс-сочетания, и участвующих в них реагентов, катализаторов и растворителей, так и клеточных линий различной природы. Автором проведена прекрасная и всеобъемлющая фундаментальная работа по оценке цитотоксичности исследуемых превращений, что безусловно указывает на качественно проведённую подготовительную работу по разработке методов исследования и причастность к сильной академической школе.

Представленные в настоящей диссертации результаты опубликованы в виде 4 научных статей в ведущих рецензируемых зарубежных и отечественных научных журналах, индексируемых базами данных Web of Science, Scopus и/или РИНЦ, а также апробированы на конференциях различного уровня.

### **Заключение.**

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа «Визуализация и оптимизация токсикологических профилей каталитических процессов на примере реакций кросс-сочетания», выполненная Колесниковым А.Э., полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а её автор Колесников Андрей Эдуардович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия.

Чернышов Владимир Владимирович

  
« 13 » 10 2025 г.

канд. хим. наук (1.4.3 – Органическая химия), ведущий научный сотрудник Научного центра трансляционной медицины автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус» (АНОО ВО «Университет «Сириус»).

E-mail: chernyshov.vv@talantiuspeh.ru, тел.: +79537884349.

Подпись Чернышова В.В. заверяю:  
Руководитель группы по работе  
с научно-педагогическими работниками



 /И.С. Косуля  
« 13 » 10 2025 г.