

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Сахаутдинова Ильшата Маратовича «ФОСФОРАНЫ И АЛЛЕНОВАТЫ НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ В НАПРАВЛЕННОМ СИНТЕЗЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Современный уровень развития химической науки, в том числе и химии природных и гетероциклических соединений, в процессе создания новых лекарственных кандидатов требует сочетания компьютерного моделирования, оригинальных синтетических подходов к обеспечивающим высокую степень молекулярного разнообразия структурам и корректных методов оценки физиологического действия полученных веществ, чаще всего основанного на модулировании функций одной или нескольких мишеней белковой природы.

Представленная диссертация является своевременно выполненным актуальным научным исследованием, поскольку посвящена именно синтезу новых гетероциклических систем на основе «илидной» химии при использовании аминокислот в качестве ключевых субстратов.

Диссертация выполнена в русле одного из ведущих направлений уфимской научной школы химии природных соединений.

Диссертационная работа построена по классической для специальности органическая химия схеме: литературный обзор, обсуждение результатов (9 глав), экспериментальная часть, приложение. Диссертационная работа выполнена на 300 листах машинописного текста, содержит 8 таблиц, 11 рисунков, 110 схем, список литературы 297 позиций.

Такие «библиографические» показатели», как мне представляется, вполне вписываются в неписанные нормативы для докторских диссертаций по

химическим наукам.

Рассмотрение любой диссертационной работы начинается с оценки того, насколько корректно ее название. Должен отметить, что оно не в полной степени отражает содержание исследования. Подробнее в замечаниях. Цель работы в общем соответствует достигнутым в ней результатам, но в предложенной автором формулировке скорее обозначают процесс, нежели результат, что является нежелательным. Обозначенные сразу же основные задачи исследования вполне адекватны цели и, несомненно, направлены на ее достижение.

Представленный литературный обзор, которому хотелось бы пожелать большей критичности, не очень объемный для докторских диссертаций (34 стр.) и его нельзя назвать исчерпывающим. Он посвящен химии методам получения гетероциклов при непосредственном участии аминокислот. Из литературного обзора автор делает вывод о высоком потенциале использования аминокислот различной химической природы для построения гетероциклических систем.

Обсуждение результатов, отражающее собственно содержание работы, на удивление незначительно по объему (69 стр.) учитывая, что диссертация докторская.

В первом разделе обсуждения результатов изложено исследование особенностей синтеза и внутримолекулярной циклизации стабилизированных илидов фосфора на основе использования в качестве ключевых субстратов продуктов замещения атома азота фталимида фрагментами аминокислот.

Во второй главе, которая правомерно выделена в отдельную, автор описывает синтез и внутримолекулярные циклизации стабилизированных бис-илидов фосфора на основе модифицированных реакцией с фталевым ангидридом двухосновных аминокислот.

В следующем разделе обсуждения результатов сообщается о синтезе ранее неизвестных бис-илидов, полученных на основе пиромеллитового ангидрида как первичного субстрата.

Четвертый раздел обсуждения результатов, несколько выпадающий из-

под задекларированной цели работы, содержит описание синтеза новых гетероциклических систем, содержащих фталазиновый фрагмент. Автором здесь показан «каталитический» эффект (!!!) ионной жидкости [bmim][BF₄] при образовании продуктов внутримолекулярной циклизации илидов фосфора.

В пятом разделе обсуждения результатов описан метод получения иминов малеопимаровой кислоты с использованием сонохимической активации.

В шестом разделе описан синтез алленоатов, полученных на основе фосфоранов.

В седьмом разделе описан синтез метанофуллеренов с использованием полученных на основе N-замещенных аминокислот галогенметилкетонов, а также синтез циклопентенофуллеренов из алленоатов.

Заключительная глава диссертации связана с изложением биологической (в первую очередь противоопухолевой) активности некоторых из синтезированных соединений. Получен ряд соединений, проявляющих активность в отношении клеток карциномы печени человека (Hep G2) и клеток лимфобластной лейкемии (Jurkat).

Диссертацию отличает оригинальный идеологический посыл, по большей части реализованный в процессе его практической реализации. Работа содержит весьма существенные элементы научной новизны, обладает выраженной практической значимостью.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обусловлены использованием современных экспериментальных и расчетных методов исследования. Автором широко использовался комплекс инструментальных методов, в том числе ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия и РСА. Однако, это относится не ко всем полученным в работе соединениям.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.4.3 – Органическая химия (п. 1 -Выделение и очистка новых соединений, п. 3 – Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул).

Заключение по итогам работы состоит из 11 пунктов, каждый из которых является осмыслением результатов, полученных в ходе выполнения диссертации. Выводы в основном соответствуют экспериментальным данным,

обоснованы, хорошо сформулированы.

Оформление представленного в диссертации материала удовлетворительное, существенных претензий к качеству текста и графическим материалам не имеется. Диссертация легко читается.

Содержание автореферата, как мне представляется, в целом соответствует содержанию диссертации. Реферат лаконично изложен, нормально воспринимается; оформлен на современном уровне.

Основные результаты диссертационной работы отражены в 32 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК. На дату написания в WoS 139 цитирований, HI=6. Защите предшествовала неоднократная апробация на представительных научных конференциях и симпозиумах.

Оценивая работу Сахаутдинова И.М. и учитывая, что достоинства все же есть, можно отметить и некоторые недостатки.

1. Содержание раздела 2.4 не соответствует названию и поставленной цели работы. Аминокислоты не присутствуют.
2. Автор использует в работе, как он указывает, протеиногенные альфа-аминокислоты, а не рацематы. Однако он даже не делает попыток оценить энантиомерную чистоту полученных с их участием продуктов, полагая, что рацемизации не происходит ни на одной их стадий синтеза. Даже если так и есть, общепринятым считается определять углы оптического вращения для новых соединений и доказывать энантиомерную чистоту методом ВЭЖХ. Вполне вероятно, что автор во многих случаях имел дело со скалемическими смесями. То же относится и к производным малеопимаровой (левоповорачивающей) кислоты.
3. Ошибка в схеме 1.15 (стр.23).
4. Неправильно обозначен природный пролин на схеме 1.22 (стр.28).
5. Описание схемы 1.29 не соответствует ее содержанию (стр.32).
6. Не указаны реагенты и условия реакции на схеме 1.37 (стр.37).
7. Возникает впечатление (может быть и эфемерное), что литобзор и обсуждение результатов написаны разным «стилем».
8. Строение соединений **4b** и **4c** доказывается только данными ИК-

спектров!!!

9. Для очень многих сложных по строению гетероциклических соединений нет данных ЯМР ^{13}C .

10. В экспериментальной части очень часто не указываются данные ИК, значения т.пл. (которые, когда приводятся, часто не имеют интервала), элюэнт для колоночной хроматографии, растворитель для перекристаллизации.

11. Соединения **80** и **81** отсутствуют в экспериментальной части, хотя и идет обсуждение их спектральных характеристик на стр.72

12. Диссертация содержит существенное количество орфографических, синтаксических и стилистических ошибок.

13. Очень большое количество ошибок в терминах, номенклатуре и неудачных словосочетаний по тексту (причем львиная доля – в литобзоре), удивительное для докторской диссертации, представленной по специальности органическая химия и учитывая, что работа выполнена в учреждении РАН.

Некоторые из них:

- стр.25 и далее по тексту азогетероциклы,
- стр.26 – диастереоселективная аминокислота,
- стр.31 – 2-аминофенильный.....карбонил,
- стр.33 – метатезис назван трансаннулярной циклизацией,
- стр.39 – отождествляются флакон и флаван,
- стр.39-40, схема 1.42 – 2-амидоиндол, а не карбоксамид,
- стр.41 – каталитическая химия,
- стр.42, схема 1.46 – стереогенный углерод не образуется, он присутствует в исходном субстрате,
- стр.49 и далее по тексту – фтальимидзамещенные аминокислоты, а не фталил,
- стр.65 – карбанион илида серы,
- стр.65 – фенилмуравьиная кислота,
- стр.77 – US-воздействие,
- стр.91 – бензолтетракарбоксилловый ангидрид,

Замечания не умаляют значимости диссертационного исследования.

Представленная работа по полученным результатам, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пп.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 г.), а ее автор, Сахаутдинов Ильшат Маратович, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия за существенный вклад в развитие химии азотсодержащих гетероциклических соединений.

Официальный оппонент:

Профессор, заведующий кафедрой органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет», доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

26.01.2024

Климочкин Юрий Николаевич

443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 244

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет»

кафедра органической химии

E-mail: klimochkin.yn@samgtu.ru

тел.: +7 (846) 3322122

Подпись Климочкин Ю.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Самарский
государственный технический
университет», д.т.н.



Ю.А.Малиновская