

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Сахаутдинова Ильшата Маратовича**
«ФОСФОРАНЫ И АЛЛЕНАТЫ НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ В
НАПРАВЛЕННОМ СИНТЕЗЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ
ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ», представленный на
соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности **1.4.3-Органическая химия**

Дизайн молекул с цитостатическими свойствами является актуальной задачей органического синтеза с учетом проблемы резистентности опухолевых клеток противостоять воздействию лекарств. Хорошо зарекомендовали себя соединения с такими фармакофорными гетероциклическими каркасами как пирролидоновые, пиразольные, изоиндолиноновые, пиридазиндионовые, обладающие противоопухолевой, противовирусной и противовоспалительной активностью. Так, для производных изоиндолинона установлено уникальное свойство эффективно преодолевать мембраны и с повышенной способностью индуцировать р53-опосредованный апоптоз раковых клеток путем ингибирования белок-белкового взаимодействия «MDM2 - р53».

Рассматриваемая докторская диссертация И.М. Сахаутдинова посвящена исследованию реакций гетероциклизации илидов фосфора и серы, а также алленоатов, полученных на основе аминокислот в синтезе гетероциклических систем с изоиндолиноновыми, пиридазиндионовыми, пирралидоновыми, пиразольными скаффолдами. Рационально в данной работе осуществлена блокировка аминогруппы в аминокислотах фталил-, пиромеллитил-, фталазидинил-каркасами, которые в процессах гетероциклизации кетостабилизированных илидов серы и фосфора на их основе привели к целевым пирролизидиндионовым, индолизидиндионовым, азепиновым и циклогексеноновым структурам. Логично использованы ангидриды пиридин- и хинолин дикарбоновых кислот для блокировки аминогрупп в аминокислотах и далее применены в разработанной методологии гетероциклизации. Хотелось бы подчеркнуть, что в данной работе разработана оригинальная методология гетероциклизации илидов фосфора и серы, а также алленоатов, имеющих аминокислотный линкер. Показано, что в присутствии ионных жидкостей и физической активации (ультразвук, микроволновое облучение) выходы продуктов повышаются.

В результате проведенного исследования И.М. Сахаутдиновым получены новые результаты: разработан простой и удобный метод синтеза пиразолов и N-метилпиразолов на основе реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения diazometana к алленоатам со

фталимидным, малеопимаримидным и фенильным фрагментами в присутствии триэтиламина. Показано, что взаимодействие diazometana с 2,3-диеноатами протекает региоспецифично по кратной связи, сопряженной со сложноэфирной группой; впервые в результате [2+1]-, [2+3]-циклоприсоединения осуществлен синтез конъюгатов фуллерена C₆₀ на основе производных аминокислот, приводящий к ряду метано- и циклопентенофуллеренов.

Полученные в данной работе результаты достоверны, ряд соединений изучен на цитотоксические свойства, структуры синтезированных гетероциклов тщательно доказаны с помощью современных методов анализа и не вызывают сомнений

В качестве замечания можно отметить следующее:

1. В автореферате в разделе «Методология и методы анализа» (стр.6) отсутствует описание применяемых методологий органического синтеза. Например, реакции (цикло)олефинирования оксо групп илидами фосфора и серы; реакции циклоприсоединения к алленам и фуллеренам.
2. На мой взгляд, более корректно при синтезе илидов фосфора **4** из фосфониевых солей **3** говорить о процессе дегидробромирования, а не о депротонирования, т.к. по реакции отщепляется HBr (стр. 8). Аналогичный комментарий присутствует в описании получения илида серы **64** на стр.19.
3. В автореферате на стр. 13 при обсуждении термоллиза продукта **31** написано «наблюдается внутримолекулярная рекомбинация в **33**». Думаю, выражение «рекомбинация» здесь не корректно., т.к. при рекомбинации атомы в молекулах сохраняются и перераспределяются. А в данном случае происходит элиминирование диметилсульфида SMe₂ с последующим замыканием в семичленный цикл **33**
4. В схеме 33 (стр. 30) в структуре продукта **127** лишний углерод в N-заместителе.
5. В тексте имеются неудачные выражения и ошибки (стр. 3,5,8,13,18, 20), в том числе фраза «отработанный метод синтеза». Гораздо позитивней «разработанный метод синтеза».

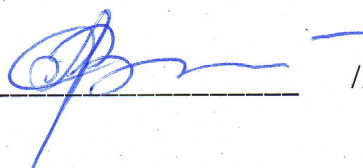
Данные замечания не снижают научно-практического значения диссертационной работы и направлены на улучшение восприятия работы. По теме диссертации опубликовано 32 статьи в рецензируемых научных журналах и 42 тезиса докладов на российских и международных конференциях. В целом, представленные материалы показали, что работа полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к присуждению ученых степеней п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», в

части перспективности, актуальности, научной новизны и практической значимости полученных результатов.

Считаю, что автор, **Сахаутдинов Ильшат Маратович**, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности **1.4.3. Органическая химия**.

Заведующая лабораторией гетероатомных соединений
Института нефтехимии и катализа
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Уфимского федерального
исследовательского центра,
доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия),
профессор

30.01.2024



/Ахметова Внира Рахимовна

450075, Россия, г. Уфа, Республика Башкортостан, проспект Октября, 141, ИНК УФИЦ
РАН лаборатория гетероатомных соединений. E-mail vnirara@mail.ru ; моб. +7 (917) 428-
24-02

Подпись
ЗАВЕРЯЮ

Учёный секретарь ИНКУФИЦ РАН

К. Х. Н. Кинзябаева З.С.

