

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.

Ельцина», д. ф.-м.н., доцент

/ А.В. Германенко

10 марта 2022 г.

М. П.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу

Исламовой Айсылу Фанилевны

«Синтез циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов из алленоатов и галогенметилкетонов на основе карбоновых кислот»,

представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук

по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Фуллерены в настоящее время представляют существенный практический интерес. В частности, их производные проявляют биологическую активность различных видов (антибактериальная, антиоксидантная, противораковая, противовирусная, и т.д.). Они могут быть также использованы в качестве ингибиторов белков и контрастирующих агентов для МРТ. Большая часть ранее проведенных исследований в области разработки синтетических подходов к производным фуллерена была сосредоточена на получении водорастворимых соединений. На этом фоне методы синтеза липофильных производных фуллерена представлены литературе значительно слабее, хотя в ряде случаев они могут быть весьма полезны. В частности, такие производные фуллерена могут представлять интерес с точки зрения проявления биологических свойств. Таким образом, исследования, выполненные в рамках данной работы, направленные на заполнения данного пробела синтетической химии, представляются актуальными.

Научная новизна представленной работы заключается в следующем:

- разработаны методы получения N-замещенных аминокислот на основе эндикового и алкенилзамещенного янтарного ангидридов

- показана возможность получения новых стабильных 2,3-алленоатов в результате олефинирования трифенилфосфоралиденом кетенов моноэфиров адипиновой кислоты, жирных кислот и N-замещенных аминокислот по Виттигу.

- разработан оригинальный метод синтеза нового типа стабильных экзоциклических алленоатов на основе N-замещенных аминокислот и 1-фенил-3-(трифенилфосфоралиден)пирролидин-2,5-диона.

- осуществлен синтез новых циклопентенофуллеренов путем фосфинкатализируемого [2+3]-циклоприсоединения к фуллереновой сфере алленоатов на основе моноэфиров адипиновой кислоты, жирных кислот и N-замещенных аминокислот.

- впервые получены метанофуллерены из бром- и хлорметилкетенов на основе моноэфиров адипиновой кислоты и N-алкенилзамещенного янтарного ангидрида.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получен ряд N-замещенных аминокислот на основе эндикового и алкенилзамещенного янтарного ангидридов. Разработан оригинальный метод синтеза нового типа стабильных экзоциклических алленоатов на основе N-замещенных аминокислот и 1-фенил-3-(трифенилфосфоралиден)пирролидин-2,5-диона. Осуществлен синтез новых циклопентенофуллеренов путем фосфинкатализируемого [2+3]-циклоприсоединения к фуллереновой сфере алленоатов на основе моноэфиров адипиновой кислоты, жирных кислот и N-замещенных аминокислот. Впервые получены метанофуллерены из бром- и хлорметилкетенов на основе моноэфиров адипиновой кислоты и N-алкенилзамещенного янтарного ангидрида. С точки зрения практической значимости проведенных исследований нужно подчеркнуть, что в результате проведенной модификации структуры производных фуллеренов достигнута их улучшенная растворимость в ТВИН-60 и растительных маслах, концентрация растворов может достигать в ряде случаев 6%. Ряд новых алленоатов проявил цитотоксическое действие в отношении клеточных линий опухолевого происхождения Jurkat. Для большинства полученных метано- и циклопентенофуллеренов продемонстрировано ингибирующее действие в процессах жидкофазного радикально-цепного окисления.

Структура диссертации, её содержание. Диссертационная работа (139 стр.) построена классически и включает введение, литературный обзор (на 38 стр.), обсуждение результатов, экспериментальную часть, заключение, выводы, список сокращений, список литературы (240 библиографических записей), приложения А и В. Представленная автором диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Структура и объём диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к квалификационным работам.

В диссертации представлен литературный обзор, посвященный использованию фуллерена в качестве субстрата в различных вариантах реакций циклоприсоединения, а также биологической активности ряда производных фуллерена. Представлено заключение по рассмотренному материалу, обосновывающее проведенные в рамках данной диссертационной работы исследования. Литературный обзор содержит достаточное количество ссылок на литературные источники (240 наименований) и включает ряд ссылок (25) на публикации последних пяти лет.

Вторая глава диссертации посвящена обсуждению результатов собственных исследований автора. Так, разработаны методы получения N-замещенных аминокислот на основе эндикового и алкенилзамещенного янтарного ангидридов. Показана возможность получения новых стабильных 2,3-алленоатов в результате олефинирования трифенилфосфоралиденом кетенов моноэфиров адипиновой кислоты, жирных кислот и N-замещенных аминокислот по Виттигу. Разработан оригинальный метод синтеза нового типа стабильных экзоциклических алленоатов на основе N-замещенных аминокислот и 1-фенил-3-(трифенилфосфоралиден)пирролидин-2,5-диона. Осуществлен синтез новых циклопентенофуллеренов путем фосфинкатализируемого [2+3]-циклоприсоединения к фуллереновой сфере алленоатов на основе моноэфиров адипиновой кислоты, жирных кислот и N-замещенных аминокислот. Впервые получены метанофуллерены из бром- и хлорметилкетенов на основе моноэфиров адипиновой кислоты и N-алкенилзамещенного янтарного ангидрида.

В экспериментальной части (третья глава) Исламова А.Ф. подробно описывает реактивы, материалы, приборы и оборудование, используемые в работе, приводит методики синтеза всех полученных соединений, данные элементного анализа, ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР.

Представленная работа представляет собой завершенное исследование, выполненное на высоком уровне. Структура полученных продуктов подтверждена с использованием необходимого набора физико-химических методов анализа, таких как ^1H , ^{13}C ЯМР (одномерные), а также ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HMQC, ^1H - ^{13}C HSQC двумерные эксперименты ЯМР, ИК-спектроскопия. Достоверность представленных результатов сомнений не вызывает.

Автореферат представляет собой сжатое изложение результатов диссертации Исламовой А.Ф. и полностью соответствует диссертационной работе.

С результатами работы целесообразно ознакомить следующие организации: Химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, Институт органической и физической

химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КНЦ РАН, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.

Несмотря на общее положительное впечатление, производимое представленной работой, имеются небольшие замечания, связанные, в основном, с оформлением диссертации и автореферата и вопросы:

- В диссертации имеется дублирующая нумерация соединений в главах 1 и 2. Наверное, следовало бы нумеровать соединения в рамках литературного обзора под номерами L1, L2 и т.д.

- На схеме 1 литературного обзора следовало бы вместо номеров указать условия и реагенты, используемые для соответствующих превращений фуллера

- на стр. 13 (литературный обзор) упоминаются обзоры, посвященные реакциям Бингеля-Хирша. Следовало бы привести ссылки на эти обзоры, которые отсутствуют

- в диссертации и автореферате присутствует ряд неудачных и жаргонных выражений. Например, на стр. 47 диссертации: «поиск *удобоваримых* синтетических методов...»; на стр. 12 автореферата «*возник оттенков* на третьи сутки...»; на стр. 3 автореферата «доставки молекулы к месту воздействия без побочных эффектов *и в иных органах и тканях*...».

- в диссертации и автореферате присутствует ряд опечаток, например, на стр. 3 автореферата «*интересны* липофильные...»; недописанная фраза на стр. 5 автореферата «в том числе 4 в изданиях, ...»; на стр. 12 автореферата «в растительных маслах – алленоаты...» (пропущено тире); на стр. 14 автореферата «полоса..., характерной для диазогруппы...», на стр. 74 диссертации в методике синтеза присутствуют глаголы разных времен

- в диссертации и автореферате имеет место неполная нумерация соединений на достаточно большом количестве схем. Например, на схеме 1 автореферата номера присвоены лишь продуктам реакции, два исходных соединения не пронумерованы. Вследствие этого восприятие текста диссертации и автореферата несколько затрудняется.

- в разделе «Теоретическая и практическая значимость» отсутствуют сведения о биологической активности новых соединений, полученных в рамках работы, а также об ингибирующем действии в процессах жидкофазного радикально-цепного окисления. Кроме этого, в рамках автореферата последнее применение фактически не рассмотрено и упоминается лишь в выводах

- в ряде случаев в работе использованы реакции, протекающие без использования растворителя. Учитывая современные тенденции развития зеленой химии, им следовало бы придать большее значение в ходе обсуждения результатов

- в ряде схем присутствуют расшифровки заместителей, частично выполненные верхним индексом, что ошибочно (в частности, в автореферате на схеме 2, 3)

- на Схеме 14 автореферата одним и тем же соединениям присвоены разные номера

(соответственно 44 и 45, 46 и 47)

- название «2-додецен-1-илсукциновый ангидрид» (стр. 15 автореферата) не соответствует номенклатуре

- На схеме 8 автореферата избыточно приведены выходы соединений 15-18, которые в данном случае выступают как исходные

Вопросы:

1. На стр. 6 автореферата упоминаются практически полезные свойства соединений, включающих норборненовый фрагмент. Планируется ли изучение этих свойств для новых соединений, полученных в рамках работы?

2. На стр. 10 автореферата имеется сравнение выходов циклопентенофуллеренов, которые превышают данные литературных источников. Однако, эти данные не приведены. Какие же значения выходов продуктов были зафиксированы ранее?

3. В разделе 2.2 автореферата приведено рассуждение об одинаковом хроматографическом поведении фуллерена и циклопентенофуллеренов, что «затрудняет процесс выделения продукта в индивидуальном виде». Однако, выше указано, что эти соединения были выделены флэш-хроматографией. Более того, в диссертации аспект одинакового хроматографического выделения не отмечен (стр. 62-63). Каким же образом были выделены эти продукты?

4. В диссертации и автореферате присутствует выражение «типичные органические растворители». Поскольку органических растворителей существует достаточно много, какие именно из них имелись в виду под этим термином?

Данные замечания не являются принципиальными и не снижают качества и значимости работы.

По материалам диссертации опубликовано 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК (в том числе 4 в изданиях, входящих в базы данных Web of Science и Scopus), а также тезисы 22 докладов на международных и всероссийских конференциях.

Заключение

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертация Исламовой Айсылу Фанилевны «Синтез циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов из алленоатов и галогенметилкетонів на основе карбоновых кислот» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решается задача разработки удобных методов синтеза новых липофильных производных фуллерена, а также изучения ряда их прикладных свойств. Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп.

9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 20.03.2021 г.), а ее автор, Исламова Айсылу Фанилевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Настоящий отзыв рассмотрен и утверждён на заседании кафедры органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (ХТИ УрФУ) «21» марта 2022 г. (протокол № 8 от «21» марта 2022 г.; присутствовали 30 чел. категории научный персонал).

Копчук Дмитрий Сергеевич

Доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), младший научный сотрудник кафедры органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

E-mail: dkorchuk@mail.ru

тел.: +7(343)3754501

Я, Копчук Дмитрий Сергеевич,

согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.

«21» марта 2022 г.

Русинов Владимир Леонидович

Доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

E-mail: v.l.rusinov.urfu.ru

тел.: +7(343)3759564

Я, Русинов Владимир Леонидович,

согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.

«21» марта 2022 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Адрес: 620002, Российская Федерация, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19;

Тел.: +7 (343) 375-95-64

E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Сайт: www.hti.urfu.ru

Подписи Копчука Д.С. и Русинова В.Л.

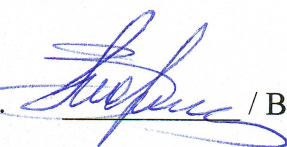
заверяю:

учёный секретарь УрФУ

к.т.н., доцент

«21» марта 2022 г.



М.П.  / В.А. Морозова