

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.218.02, СОЗДАННОГО НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ УФИМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 20 апреля 2022 г. № 79

О присуждении Исламовой Айсылу Фанилевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов из алленоатов и галогенметилкетонов на основе карбоновых кислот» в виде рукописи по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 9 февраля 2022 г. (протокол заседания № 72) диссертационным советом 24.1.218.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (450054, г. Уфа, проспект Октября, 71; диссертационный совет создан в соответствии с приказом № 370/нк от 20 декабря 2018 г.).

Соискатель – Исламова Айсылу Фанилевна, «24» ноября 1991 года рождения. В 2016 году соискатель окончил Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный университет». В период подготовки диссертации соискатель Исламова Айсылу Фанилевна обучалась в очной аспирантуре (16.09.2016 – 15.09.2020) Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

С июня 2016 года по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории биоорганической химии и катализа Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в лаборатории биоорганической химии и катализа Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Талипов Рифкат Фаатович – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической и биоорганической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет»;

Хакина Екатерина Александровна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории ядерного магнитного резонанса Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

В отзывах оппонентов указано, что диссертация Исламовой Айсылу Фанилевны «Синтез циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов из алленоатов и галогенметилкетонов на основе карбоновых кислот» представляет собой законченное научное исследование, в котором решены важные задачи в области органической химии, а именно – разработаны и реализованы эффективные подходы к синтезу новых липофильных циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов с использованием доступных N-замещённых аминокислот, жирных кислот и моноэфиров адипиновой кислоты. Представленная работа по своей актуальности, новизне, теоретической, практической значимости и полученным результатам соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ No842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 20.03.2021 г.), а ее автор, Исламова Айсылу Фанилевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (г. Екатеринбург) в своем положительном отзыве, который составлен Копчуком Дмитрием Сергеевичем, д-ром хим. наук, младшим научным сотрудником кафедры органической и биомолекулярной химии и Русиновым Владимиром Леонидовичем, д-ром хим. наук, чл.-корр. РАН заведующим кафедрой органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института «Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» и утвержденном Германенко Александром Викторовичем, д-ром физ.-мат. наук, доцентом, проректором по науке «Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», указала, что диссертация Исламовой Айсылу Фанилевны «Синтез циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов из алленоатов и галогенметилкетонов 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. Исламовой Айсылу Фанилевной впервые получены метанофуллерены из бром- и хлорметилкетонов на основе моноэфиров адипиновой кислоты и N-алкенилзамещенного янтарного ангидрида. В результате проведенной модификации структуры производных фуллеренов достигнута их улучшенная растворимость в ТВИН-60 и растительных маслах. Ряд синтезированных

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. В заключении отмечается, что диссертация соискателя Исламовой Айсылу Фанилевны «Синтез циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов из алленоатов и галогенметилкетонов на основе карбоновых кислот» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 20.03.2021 г.), а ее автор, Исламова Айсылу Фанилевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Соискатель имеет 31 опубликованную работу, в том числе, по теме диссертации опубликовано 6 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК (из них 4 статьи включены в базы данных Web of Science и Scopus) и тезисы 22 докладов на конференциях. В публикациях полностью освещены все основные аспекты диссертационной работы: представлены результаты анализа данных, полученных при проведении экспериментальных исследований. Все результаты, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в рецензируемых научных журналах. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Мухаметьянова (Исламова), А.Ф. Реакции циклоприсоединения бром(хлор)метилкетонов и алленоатов моноэфиров адипиновой кислоты к фуллерену C₆₀ / А.Ф. Мухаметьянова (Исламова), И.М. Сахаутдинов // Журнал общей химии – 2018. – Т. 88. – № 12. – С. 2011-2017. DOI:10.1134/S0044460X18120120

2. Мухаметьянова (Исламова), А.Ф. Синтез новых циклопентенофуллеренов с норборненовым фрагментом / А.Ф. Мухаметьянова (Исламова), И.М. Сахаутдинов // Журнал органической химии – 2019. – Т. 55. – №9. – С. 1359-1366. DOI: 10.1134/S0514749219050112

3. Мухаметьянова (Исламова), А.Ф. Синтез новых экзоциклических алленов с норборненовым фрагментом / А.Ф. Мухаметьянова (Исламова), И.М. Сахаутдинов, Т.Р. Нугуманов, М.С. Юнусов // Журнал органической химии – 2019. – Т. 55 – №5. – С.742-746. DOI: 10.1134/S0514749219050112

4. Мухаметьянова (Исламова), А.Ф. Синтез новых липофильных циклопентенофуллеренов C₆₀ на основе алленоатов жирных кислот / А.Ф. Мухаметьянова (Исламова), И.М. Сахаутдинов, Т.Р. Нугуманов, Ю.Н. Биглова // Журнал органической химии – 2020. – Т. 56. – №7. – С. 2-7. DOI:10.31857/S0514749220070113

На автореферат диссертации поступило **4 отзыва от:** к.х.н., доц. кафедры органической и биорганической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» Тухватшина Вадима Салаватовича; д.х.н., проф., проф. кафедры фундаментальной и прикладной химии Института математики,

информационных технологий и естественных наук, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Ивановский государственный университет» Ключева Михаила Васильевича; к.х.н., доц. кафедры биохимии и технологии микробиологических производств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» Шахмаева Рината Нажибулловича; д.х.н., проф., проф. кафедры теоретической и прикладной химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)» Кима Дмитрия Гымнановича.

В положительных отзывах имеются следующие вопросы, замечания и пожелания:

1. К замечаниям по автореферату можно отнести не совсем грамотно построенные предложения: «...однако не менее интересны липофильные фуллерены освещены в научной литературе довольно скудно...» (стр.3); «...по-видимому, наблюдаемое следует отнести за счет стерических затруднений, возникающих в связи с присутствием на одном из терминальных атомов углерода алленового фрагмента с объемной функциональной группой (стр.11)»; «...в аналогичных условиях сплавление эндикового ангидрида с аминокислотами D,L-ряда привели к...» (стр.6)»;
2. К схемам 2 и 8. Почему для соединения 6 (схема 2) выход существенно ниже, чем для соединения 8, хотя радикал в этом случае гораздо объемнее, а на схеме 8 – наоборот? Насколько воспроизводимы описанные синтезы?;
3. По оформлению: на стр.5 не дописана фраза «...в т.ч. 4 в изданиях»; на схеме 18 выход полученных соединений лучше было дать в скобках, как на схеме 19.

Во всех отзывах отмечается актуальность, научная новизна, достоверность сделанных выводов, практическая значимость, а также соответствие требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 20.03.2021 г.), а также то, что автор диссертационной работы, Исламова Айсылу Фанилевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, профессор, заведующий кафедрой органической и биоорганической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» **Талипов Рифкат Фаатович**, является ведущим специалистом в области органической химии. Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, старший научный сотрудник лаборатории ядерного магнитного резонанса Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской

академии наук **Хакина Екатерина Александровна** является высококвалифицированным специалистом в области органической химии и имеет научные труды по схожей тематике.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (г. Екатеринбург) на протяжении многих лет проводятся исследования в области органического синтеза, в частности, по изучению физико-химических свойств фуллерена и его производных.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые синтезированы стабильные экзоциклические алленоаты на основе N-замещенных аминокислот и 1-фенил-3-(трифенилфосфоралиден)пирролидин-2,5-диона; стабильные алленоаты, полученные на основе моноэфиров адипиновой кислоты, жирных кислот, N-замещенных аминокислот фосфониевым илидом по Виттигу;

впервые получены липофильные циклопентенофуллерены и метанофуллерены из алленоатов и галогенметилкетонов на основе карбоновых кислот;

показано, что для большинства полученных метано- и циклопентенофуллеренов характерно ингибирующее действие в процессах жидкофазного радикально-цепного окисления;

достигнута растворимость производных фуллеренов в ТВИН-60 и растительных маслах (6%) в результате проведенной модификации структуры.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что в реакции олефинирования кетенов, полученных на основе моноэфиров адипиновой кислоты, жирных кислот, N-замещенных аминокислот фосфониевым илидом по Виттигу, образуются стабильные алленоаты, что позволило получить стабильные экзоциклические алленоаты нового типа с использованием в качестве прекурсоров N-замещенных аминокислот и 1-фенил-3-(трифенилфосфоралиден)пирролидин-2,5-диона.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

впервые синтезирован новый тип 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 хлорметилкетонов на основе моноэфиров адипиновой кислоты и N-алкенилзамещенного янтарного ангидрида;

выявлено (совместно с коллегами из Института биохимии и генетики УФИЦ РАН) для новых алленоатов с норборненовым фрагментом, полученных на основе глицина и γ -аминомасляной кислот, цитотоксическое действие в отношении клеточных линий опухолевого происхождения Jurkat;

обнаружено (совместно с коллегами лаборатории химической кинетики УФИХ УФИЦ РАН) для полученных метанофуллеренов, содержащих остаток моноэфира адипиновой кислоты и циклопентенофуллеренов, содержащих фрагмент янтарного ангидрида, ингибирующее действие в процессах жидкофазного радикально-цепного окисления.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

для экспериментальных работ структуры новых органических соединений установлены с использованием необходимого набора современных физико-химических методов анализа, таких как спектроскопия ЯМР, включая ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^{13}C HSQC.

Теоретическая часть работы построена на известных данных и фактах, согласующихся с ранее опубликованными материалами по теме диссертации;

идея работы базируется на анализе современной отечественной и зарубежной литературы по химии фуллерена и его производных;

использованы современные данные научных исследований по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, в том числе с применением современных систем сбора и обработки информации (электронные базы данных Scopus (Elsevier), Web of Science (Thomson Reuters)).

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по теме диссертации, проведении экспериментальных исследований, интерпретации и анализе полученных результатов, подготовке научных статей, тезисов докладов к публикации.

В ходе защиты и обсуждения диссертации официальными оппонентами и членами диссертационного совета, а также в отзыве ведущей организации, были высказаны следующие **критические замечания:**

1. Одной из задач, решаемых в работе, было создание липофильных фуллеренов. Задача решена, однако по результатам проведенных исследований осталось неясным, каковы преимущества этих соединений по сравнению, например, с гидрофильными фуллеренами.
2. На стр. 63 диссертационной работы утверждается, что циклопентенофуллерены 74-77 (стр. 10 автореферата, фуллерены 22-25) синтезированы с существенно более высокими выходами, чем по литературным данным. Остается непонятным, соединения синтезированы впервые или имеется в виду что-то другое?
3. Полученные автором гетероциклические соединения следует называть по номенклатуре ИЮПАК. Тривиальные названия обычно используются только для 5-, 6-членных циклов с одними или двумя гетероатомами.
4. На стр. 13 автореферата отмечается, что фуллерен C_{60} и циклопентенофуллерены обладают одинаковой хроматографической подвижностью. Не проблема ли это подбора элюента? Из текста также следует, что речь идет о флэш-хроматографии (стр. 12 автореферата), но описания метода нет в экспериментальной части. Какова высота использованной колонки и ее объем, каким газом создавали избыточное давление и каково оно?

5. Аллены, полученные в рамках диссертационной работы, потенциально могут существовать в виде двух оптических изомеров. Проверяться ли энантиоселективность разработанного способа синтеза алленов?
6. Показано, что выходы в реакции алленоатов с фуллереном C_{60} составляли от 30 до 80%. Что представляет собой оставшиеся 20-70%? Были ли выделены бисаддукты в реакции присоединения?
7. Проверяться ли растворимость чистого фуллерена в льняном, подсолнечном масле и ТВИН-60 в тех же условиях, что и растворимость полученных производных фуллеренов? Насколько растворимость чистого фуллерена меньше в этих маслах в сравнении с растворимостью полученных соединений?
8. Вероятно, повысить растворимость циклопентенофуллеренов можно в результате замены метила в сложноэфирной группе на алкильный радикал с большей длиной цепи. Как такая замена может отразиться на выходах реакции получения алленоатов и соответствующих циклопентенофуллеренов?
9. Есть ли внедренные в практику производные фуллерена и, если есть, где они внедрены и может быть, вы знаете компании, которые занимаются такими вопросами?
10. Что такое липофильность и как она определяется? И тот метод, который вы использовали, можно ли считать методом оценки липофильности?
11. Можно ли сопоставить данные по липофильности с биологической активностью? То есть, вы считаете, что липофильность будет обеспечивать биологическую активность?
12. Если кетогруппа в соединении 19 будет с «другой стороны», то это другой изомер?
13. В Институте нефтехимии и катализа, профессор Туктаров, получал и метанофуллерены, и пентанофуллерены. В чем преимущество ваших методов получения тех же самых соединений, по сравнению с тем, что сделано коллегами до вас?
14. Хотелось бы услышать характеристику новизны вашего метода циклоприсоединения фуллерена C_{60} к алленоатам?
15. Какова логика проведения биологических исследований, понятно, что вы изучили цитотоксичность исходных алленоатов, и в целях у вас заявлено, что введение в молекулы органических соединений в фуллереновый кор увеличивает липофильность. Так или иначе, вот этот огромный фрагмент должен был повлиять на изменение биологической активности. Скажите пожалуйста, почему у вас не получилось провести испытания цитотоксических свойств уже конечных соединений? В чем была проблема?
16. Как вы определяли процент растворимости в маслах? Каким методом?
17. На схеме 6 автореферата нарисован цвиттер-ион. Может ли он реагировать «другим концом»? У вас получается только один изомер.
18. Как вы выделяли фуллереновые продукты, как вы их очищали? И как вы доказывали, например, что это монозамещенный продукт?
19. Принципиально образуется моно- или возможно образование ди-, три-замещенных продуктов? Далее, когда получаете производные фуллерена, вы говорите о выходах или о конверсии фуллерена?
20. Вы говорите о том, что вы использовали 4-х кратный избыток диазометана. Каким образом вы его готовили? Как вы контролировали количество диазометана?

21. В тексте диссертации встречаются описки и неудачные выражения, например, на стр. 3, 5, 6, 12, 14 автореферата и стр. 4, 5, 11, 12, 47, 74 диссертационной работы.
22. Некоторые схемы неудобно воспринимать (например, схема 16 на стр. 60 и схема 23 на стр. 68), т.к. там указаны номера соединений и выходы, но не указана длина алкильной цепи.
23. В диссертации встречается дублирующая нумерация соединений в главах 1 и 2. Наверное, следовало бы нумеровать соединения в рамках литературного обзора под номерами L1, L2 и т.д.
24. На схеме 1 литературного обзора следовало бы вместо номеров указать условия и реагенты, используемые для соответствующих превращений фуллерена. Кроме того, 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.
25. На схеме 14 автореферата одним и тем же соединениям присвоены разные номера (соответственно 44 и 45, 46 и 47).
26. В ряде схем присутствуют расшифровки заместителей, частично выполненные верхним индексом, что ошибочно (в частности, в автореферате на схеме 2, 3).
27. На схеме 8 автореферата избыточно приведены выходы соединений 15-18, которые в данном случае выступают как исходные
28. На стр. 13 (литературный обзор) упоминаются обзоры, посвященные реакциям Бингеля-Хирша. Следовало бы привести ссылки на эти обзоры, которые отсутствуют
29. 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.
30. 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.
31. Название «2-додецен-1-илсукциновый ангидрид» (стр. 15 автореферата) не соответствует номенклатуре.
32. На стр. 6 автореферата упоминаются практически полезные свойства соединений, включающих норборненовый фрагмент. Планируется ли изучение этих свойств для новых соединений, полученных в рамках работы?
33. 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?
34. 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?

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

Соискатель согласился с замечаниями 3, 21-31, на остальные ответил и привел собственную аргументацию:

– 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.

– Соединения были получены впервые. Наиболее распространенным способом получения конъюгатов фуллерена является подход Бингеля, по сравнению с этим методом, реакция фосфин-катализируемого [2+3]-циклоприсоединения показывает стабильно высокие выходы в синтезе липофильных производных фуллеренов.

– Тривиальные названия наших соединений распространены и повсеместно используются в научной литературе, которую мы приводим в обзоре.

– Вещество в индивидуальном виде выделили в результате многократной колоночной хроматографией с использованием различных элюентов. При флеш-хроматографии использовалась колонка диаметром 0.2 см, высотой 40 см, мелкий силикагель 0.04-0.063 мм, давление воздуха 2-3 атм.

– Да, действительно, аллены имеют осевую хиральность. Однако мы не наблюдаем энантиоселективности, так как в нашем случае, образуется рацемическая смесь.

– Мы наблюдаем образование фракции ди-, тризамещенных производных фуллерена, и они существенно отличаются по хроматографической подвижности от монозамещенного фуллерена. В данной работе не ставилась цель в разделении этих фракций.

– Индивидуальный фуллерен растворяется хуже, мы наблюдаем появление частичного оттенка на 3-и сутки в масляном растворе и не растворившееся частицы фуллерена.

– Синтез алленоатов с функционализацией имидного фрагмента с остатком жирных кислот был осуществлен на основе стеариновой кислоты. Отметим, что использование доступных карбоновых кислот более рационально.

– Известно, что производные фуллерена используются при лечении болезней легких, также они применяются в косметологии.

– Липофильность соединений мы определяли, по тому, как вещества растворяются в жирах. По поводу определения липофильности, есть разные способы, например, расчет $\log P$ (коэффициента распределения). Это расчётные данные, получены в программе ACD-labs.

- Химия фуллеренов делится на изучение водорастворимых и жирорастворимых фуллеренов. Как и в случае витаминов, есть водорастворимые и также жирорастворимые. Согласно нашим данным, есть такие конъюгаты фуллерена, которые могут растворяться в жирах и это одно из направлений, в котором ведутся работы. Биологическая активность у них та же, что и у водорастворимых производных. Проведенные до нас эксперименты на животных показали ранозаживляющее действие жирорастворимых производных фуллерена.
- Преимущества наших методов в том, что они достаточно просты, вещества получаются с высокими выходами. Преимущество в простоте и доступности исходных субстратов.
- Мы не предлагаем новую методику. Реакции алленоатов на основе фталимидных фрагментов с фуллереном известны, но конкретно то, что используем мы – таких соединений не было. То есть, у нас была основная задача – это повысить жирорастворимость целевых продуктов, используя доступные субстраты. Те реакции, которые мы приводим в этой работе, максимально простые и решают ту задачу, которую мы ставили перед собой: получение конъюгатов фуллерена с улучшенной жирорастворимостью.
- Проблема была в том, что при исследовании цитотоксичности из синтезированных производных фуллеренов не получалось получить раствор, который необходим для проведения скрининга. Мы не ставили целью изучения цитотоксической активности исходных алленоатов, но при выполнении анализов они ее показали.
- Мы растворяли наши вещества в определенном количестве растительных масел, оставляли на какое-то время, и уже потом определяли количество не растворившихся частиц. Промывали и взвешивали остаток, и далее определяли массовую долю.
- За ходом реакции следили по тонкослойной хроматографии. Выделяли вещества колоночной хроматографией, использовалась флэш-хроматография, элюирующая смесь толуол-петролейный эфир. Мы проводили анализы ЯМР C^{13} , 2D (HMBS, HSQC), элементный анализ.
- В реакционной смеси присутствуют непрореагировавший фуллерен, ди-, три-замещенные соединения.
- Раствор диазометана готовили по известной методике.
- Сейчас ведутся работы по синтезу мономеров на основе эндикового ангидрида с последующим получением термически устойчивых и электропроводящих полимеров.
- По сравнению с реакцией Бингеля (наиболее распространенным способом получения конъюгатов фуллерена) в реакции фосфин-катализируемого [2+3]-циклоприсоединения стабильно высокие выходы.
- Использование жирных кислот нерентабельно при получении липофильных конъюгатов фуллерена (затруднена его хроматографическая очистка).
- Под выражением «типичные органические растворители» подразумеваются хлористый метилен, хлороформ, ацетон, толуол, этилацетат, бензол.

Диссертационная работа Исламовой Айсылу Фанилевны «Синтез циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов из алленоатов и галогенметилкетонов на основе карбоновых кислот» полностью соответствует критериям, содержащимся в пунктах 9-11, 13-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 20.03.2021 г.).

На заседании 20 апреля 2022 г. диссертационный совет принял решение: за решение важных научно-практических задач в области органической химии и создания новых органических материалов с заданными свойствами, а именно, разработку подходов к получению новых производных фуллерена C_{60} на основе различных функционализированных алленоатов и галогенметилкетонов путем [2+3]-, [2+1]-циклоприсоединения, присудить Исламовой Айсылу Фанилевне ученую степень кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия (Химические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 9 докторов наук по профилю защищаемой специальности (1.4.3. Органическая химия) участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 18, против – 0, воздержавшихся – 0. Не принял участия в голосовании 1 человек.

Председатель диссертационного совета
24.1.218.02, д.х.н., проф.



/ Хурсан Сергей Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета
24.1.218.02, к.х.н.

/ Цыпышева Инна Петровна
20 апреля 2022 г.