

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Латыповой Ляйсан Рамилевны
«Синтез соединений индольного ряда на основе алкенилзамещенных
ариламинов»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. Органическая химия

Индол с полным правом можно назвать уникальным соединением и с уверенностью утверждать, что ни одному веществу не посвящено столько монографий и публикаций. Индольная система входит в состав многих биологически важных соединений. В качестве примера можно указать на незаменимую аминокислоту - триптофан, ростовое вещество - гетероауксин - индолилуксусную кислоту, один из медиаторов при передаче нервных импульсов - серотонин, большую группу индольных алкалоидов, ряд антибиотиков (например, индолмицин, пимрин). В медицинской практике используется целый ряд индольных препаратов, полученных синтетическим путем, с различным спектром действия: мексамин (для профилактики радиационных поражений), индопан (антидепрессант), индометацин (противовоспалительная активность) и другие. Несмотря на то, что в настоящее время известно множество подходов к синтезу индольных соединений, существует проблема их получения в мягких условиях с использованием доступных исходных материалов.

В связи с этим разработка удобного универсального метода получения новых производных индола на основе N- и *орто*-(цикло)алкениланилинов, обладающих различными видами функциональной активности является, несомненно, *актуальной* задачей и определяет *цель диссертационной работы*.

В ходе выполнения работы диссертантом были решены следующие задачи:

- разработаны региоселективные способы получения азот-, кислород- и галогенсодержащих производных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола, проведены химические трансформации введенных функциональных групп;
- разработаны способы внутримолекулярной гетероциклизации N-(2-

хлоралкенил)-N-фениланилинов и *орто*-(цикло)алкениланилинов с аллильным или винильным положением двойной связи в условиях взаимодействия с полифосфорной кислотой, трифторидом бора и хлористым тиоилом;

- осуществлён синтез поли(2-этил-3-метил)индолов и изучены физико-химические свойства полученных полимеров.

- изучена антибактериальная, антиоксидантная, рострегулирующая, антикоррозионная активность полученных соединений.

Работа Латыповой Л. Р., несомненно, обладает **научной новизной**.

Диссертантом впервые был предложен эффективный подход к синтезу нитро-, amino- и галогенпроизводных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола, основанный на реакциях нитрования, каталитического гидрирования и окислительного галогенирования; получены новые производные, содержащие карбонильные и иминные группы в положении С-3 индольного кольца. Был раскрыт потенциал N-(2-хлорпроп-2-ен-1-ил)-, N-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)-N-фенил-, *орто*-циклогексен-1-ил- и 1-метилбутен-1-ил-анилина в качестве прекурсоров широкого круга соединений ряда индола. Кроме того, предложен практичный метод получения новых производных ряда полианилина – базового соединения для полимераналогичных превращений, что позволило получить новые производные поли(2-этил-3-метилендола с содержанием 1,5-присоединенных мономерных звеньев.

Практическая значимость работы заключается в разработке методов новых производных пространственно-затрудненного 2-метил-2-этилендолина с использованием реакций электрофильного и радикального замещения в ароматическом ядре и окисления индольного кольца. Такие соединения востребованы в области медицинской химии ввиду их потенциальной биологической активности, что было подтверждено антиоксидантной, антибактериальной, рострегулирующей активностью некоторых из полученных соединений. На основе окислительной полимеризации предложен практичный метод получения новых производных ряда полианилина – стартовых платформ для синтеза поли(2-этил-3-метилендола). Показана потенциальная возможность их применения в качестве резистивных датчиков влажности

Основное содержание работы изложено в 9 статьях в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых базами данных (Web of Science, Scopus) и рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ и 15 тезисах докладов, представленных на российских и международных конференциях; получено 3 патента РФ на изобретения.

Диссертационная работа оформлена в классическом стиле и содержит все необходимые разделы. Общий объем диссертации составляет 170 машинописных страниц, список используемой литературы содержит 216 литературных источника.

Во введении сформулированы такие обязательные для любой диссертационной работы моменты, как актуальность, научная новизна и практическая значимость исследований, цель и задачи работы, обсуждается степень разработанности темы, методология и методы исследования и личный вклад соискателя

Первая глава построена традиционно и представляет собой литературный обзор, в котором проводится анализ литературных данных по методам получения *N*- и *орто*-алкениланилинов и их использованию в синтезе азотсодержащих гетероциклов. Автором подробно рассмотрены методы получения *орто*-, *пара*-, *N*-алкениланилинов и их химические трансформации в замещенные индолы, на основе реакции циклизации под действием электрофильных реагентов, металлокомплексных катализаторов, а также окисления *орто*-алкенилариламинов. Список цитируемой литературы включает 216 источника и содержит ссылки на зарубежные и отечественные публикации в ведущих рецензируемых журналах по тематике диссертационной работы за последние 20 лет. В целом, обзор написан на хорошем научном языке, логичен и последователен, видно, что Ляйсан Рамилевна уделила анализу современного состояния значительное время.

Вторая глава диссертации посвящена обсуждению полученных результатов и является логическим продолжением литературного обзора. Она полностью отражает весь ход работы и выводы по диссертации. Представленные данные разделены на пять разделов.

Первый раздел второй главы посвящен синтезу стартового 2-метил-2-

этилиндолина и его химическим трансформациям по бензольному кольцу и индольного ядра с получением новых галоген, азот и кислород содержащих производных. Далее (разделы 2.2 и 2.3) изучена возможность получения индольных структур путем взаимодействия N-тозил-орто-(цикло)алкениланилинов с тионилхлоридом и циклизации N-(2-хлоралкенил)-N-фениланилинов в присутствии полифосфорной кислоты. Следует отметить подход к синтезу поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилину] и поли(2-этил-3-метилиндолу) перспективных соединений для создания химических датчиков влажности в виде тонкопленочных резисторов (раздел 2.4). В разделе 2.5 приведены результаты исследования биологической активности полученных соединений. Как было показано, производные полианилина, содержащие алкенильные заместители в аминогруппе полимера, обладают антибактериальной активностью в отношении различных штаммов. Среди производных 2-метил-2-этилиндолина выявлены соединения, обладающие антиоксидантной, антибактериальной, рострегулирующей и антикоррозионной активностью.

Глава третья – экспериментальная часть. Здесь представлены методики синтеза стартовых 2-метил-2-этилиндолина и всех полученных соединений. Приведены данные по установлению структуры полученных соединений различными физико-химическими методами анализа. Следует отметить, что работа Латыповой Л.Р. проведена на высоком экспериментальном уровне. Вызывает уважение совокупность экспериментальных методов, использованных соискателем – одно- и двумерная спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , спектроскопия, масс-спектрометрия.

Достоверность полученных результатов, обоснованность основных выводов и положений работы сомнений не вызывают.

Каких либо принципиальных недостатков в диссертационной работе не обнаружено. Вместе с тем, имеется ряд замечаний и вопросов.

1. Чем обусловлен выбор пиперилена для алкилирования 2-метил-2-этилиндолина? (стр.10 автореферата, стр.59 диссертации)
2. При получении производных 1-фенил-1*H*-индолов из замещенных N-фенил анилинов в присутствии полифосфорной кислоты и комплексов

$\text{BF}_3\text{-MeOH}$ и $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ (стр.17 автореферат и стр.77 диссертации) селективно образуются только соответствующие индолы. В то же время при использовании в качестве субстрата N-(2-хлорпроп-2-ен-1-ил)анилина при использовании в качестве катализатора комплекса $\text{BF}_3\text{-MeOH}$ наблюдается образование индола, а при использовании $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ протекает сигматропная перегруппировка Аза-Кляйзена. К сожалению, автором этот вопрос освещён очень сжато и не рассмотрены другие кислоты Льюиса, например, полифосфорная кислота для циклизации N-(2-хлорпроп-2-ен-1-ил)анилина.

3. Из текста автореферата и диссертации не ясно какова молекулярная масса образующихся полианилинов и полииндолов? Какова степень превращения полианилинов в полииндолы? (стр.18 автореферата и стр. 79-81 диссертации).

Замечания и вопросы носят редакционный характер и не снижают общей, безусловно, положительной оценки диссертации. Автореферат и опубликованные материалы полно отражают содержание работы.

Заключение

В диссертационной работе Латыповой Ляйсан Рамилевны «Синтез соединений индольного ряда на основе алкенилзамещенных ариламинов» решена важная задача в области органической химии, а именно синтез новых органических соединений индольного ряда с ценными биоактивными свойствами, в том числе полимеров; определена перспективность их использования. Представленная работа по своей актуальности тематики, научной новизне, значению для науки и практики, объему и уровню соответствует требованиям 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 Латыпова Ляйсан Рамилевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.


Султанова Римма Марсельевна

доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор по

специальности 02.00.03 - органическая химия, профессор кафедры «Общая, аналитическая и прикладная химия» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ)

E-mail: rimmams@yandex.ru;

тел.: +7(347) 243 1512.

 / Султанова Р.М.
«17» мая 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет».

Официальный сайт: <http://rusoil.net>.


Адрес электронной почты: info@rusoil.net;

тел.: +7(347) 242 0307

Подпись Султановой Р.М. заверяю,

Проректор по научной и инновационной работе УГНТУ



 / Р.У. Рабаев
«17» мая 2022