

Председателю диссертационного совета

24.1.218.02 при УФИЦ РАН

д-ру хим. наук, проф. Хурсану С.Л.

**Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.218.02
по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук на базе Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук**

от «24» окт. 2022 года по ознакомлению с диссертационной работой
Нуриахметовой Зои Фазлиахметовны, представленной на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3. Органическая химия

Председатель комиссии – д-р хим. наук, проф. Валеев Фарид Абдуллович

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Халилов Леонард Мухибович

д-р хим. наук, проф. Рамазанов Ильфир Рифович.

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.02, ознакомившись с диссертационной работой младшего научного сотрудника лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Нуриахметовой Зои Фазлиахметовны на тему «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия, пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

Более 60% известных природных и синтетических лекарственных средств созданы на основе гетероциклических соединений. Разработка практических методов и синтез новых гетероциклов, а также «scaffold»-структур в поиске эффективных фармакологических агентов, является одной из важнейших задач синтетической органической химии. При этом отметим важность роли в медицинской химии соединений, содержащих фрагменты пиррола и тиофена, а также замещенных би- и трициклических систем на их основе.

медицинской химии соединений, содержащих фрагменты пиррола и тиофена, а также замещенных би- и трициклических систем на их основе.

Среди многочисленных гетероциклов весьма перспективными представляются производные тиенопирролов, в частности метиловых и этиловых эфиров 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты. Здесь модифицированием структур найдены высокоактивные против вирусных и онкологических заболеваний соединения. Они представляют интерес также как базисные матрицы в синтезе π -сопряженных конденсированных систем для оптоэлектроники. Таким образом разработка подходов к новым производным тиено[3.2-*b*]пирролового ряда на основе 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты является перспективной и актуальной для синтетической органической химии пирролов.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад Нуриахметовой З. Ф. состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по теме диссертации; проведении научных экспериментов, подготовке полученных соединений к физико-химическим методам анализа и интерпретации полученных результатов; подготовке материалов к публикации в научных журналах; представлении результатов работы на конференциях; написании диссертации.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Тщательность проведения эксперимента и применение современных физико-химических методов анализа для установления структуры и чистоты полученных соединений обеспечивает достоверность полученных результатов. Строение всех впервые полученных веществ доказано методами ^1H -, ^{13}C - ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии.

4. Научная новизна и практическая значимость

Получены новые *N*-замещенные производные метил 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата как удобные синтоны для дальнейшей функционализации. На основе полученных производных 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты синтезирован ряд новых амидов, гидразидов, 1,3,4-оксадиазолов и 1,2,3-триазолов для изучения их фунгицидной, противораковой и противотуберкулезной активности. Обнаружена реакция самоконденсации спиртов *N*-замещенных тиено[3.2-*b*]пирролов с образованием новых дитиенопиррометанов. Бромированием продуктов перекрестной конденсации *N*-замещенных (4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-ил)метанолов с незамещенным пирролом получены новые соединения полимерного типа.

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основные научные результаты диссертации изложены в 10 статьях в Российских и зарубежных журналах, из них 7 в рекомендуемых ВАК РФ и индексируемых в системах Web of Science и Scopus.

Требования к публикации основных научных результатов диссертации, предусмотренные пунктами 11 и 13 Положения о присуждении ученых степеней, выполнены.

Наиболее значимыми являются следующие работы (не более 5):

1. Торосян, С.А. Новые 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксамиды / С.А. Торосян, **З.Ф. Нуриахметова**, В.В. Загитов, Ф.А. Гималова, М.С. Мифтахов // Химия гетероциклических соединений. – 2018. – Т. 54. – № 8. – С. 819-822.

2. Торосян, С.А. Новые 4*R*-5-(1*H*-пиррол-2-илметил)-4*H*-тиено[3,2-*b*]пирролы в реакциях с NBS / С.А. Торосян, **З.Ф. Нуриахметова**, Ф.А. Гималова, М.С. Мифтахов // Журнал органической химии. – 2019. – Т. 55. – № 12. – С. 1921-1925.

3. Торосян, С.А. Гидразиды 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоновых кислот и производные / С.А. Торосян, **З.Ф. Нуриахметова**, Ф.А. Гималова, В.А. Егоров, М.С. Мифтахов // Журнал органической химии. – 2020. – Т. 56. – №9. – С. 1369-1375.

4. Торосян, С.А. Ароматические и гетероароматические гидразиды 4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты / С.А. Торосян, **З.Ф. Нуриахметова**, Ф.А. Гималова, М.С. Мифтахов // Журнал органической химии. – 2021. – Т. 57. – №1. – С. 115-120.

5. Торосян, С.А. Производные 4-бензилтиено[3.2-*b*]пиррола, несущие остатки 1,3,4-оксадиазола и азетидинона / С.А. Торосян, **З.Ф. Нуриахметова**, Н.С. Востриков, Ф.А. Гималова // Журнал органической химии. – 2021. – Т. 57. – № 9. – С. 1314-1321.

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует отрасли науки «Химические науки» и паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия, а именно пунктам:

1. Выделение и очистка новых соединений;
2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования;
8. Моделирование структур и свойств биологически активных веществ.

7. Ценность научных работ соискателя

Полученные в диссертационной работе новые результаты соответствуют фундаментальным направлениям развития современного органического синтеза. Синтезированы новые *N*-замещенные производные метил 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-

карбоксилата. Осуществлен синтез амидов тиено[3.2-*b*]пирролового ряда, из числа которых найдены представители, проявляющие фунгицидную активность.

На основе гидразидов *N*-замещенных производных 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоновых кислот получен ряд ацилгидразидов. 4-Бензил-*N'*-дихлорацетил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразид показал отсутствие роста культуры *M. tuberculosis*, выделенной от больных туберкулезом, при концентрации 0.7 мкмоль/л, что лишь в 7 раз уступает в действенности изониазиду.

Синтезирована линейка арилиден- и гетарилиденгидразидов, 1,3,4-оксадиазолов, соединений лактамной природы на основе гидразида 4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты. 4-Бензил-*N'*-[(1*E*)-(2-гидроксифенил)метилден]-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразид показал наиболее высокую цитотоксическую активность среди исследованных соединений.

Обнаружена склонность к самоконденсации продуктов восстановления производных метил(4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-ил)карбоксилата – *N*-замещенных (4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-ил)метанолов с образованием соответствующих *бис*-тиенопиррометанов. Осуществлен перекрестный вариант конденсации спиртов с незамещенным пирролом и синтезированы соответствующие тиенопиррометаны, которые при обработке NBS в CCl₄ при комнатной температуре привели к нерастворимым в органических растворителях продуктам полимерного типа. Аналогичный результат выявлен и для *бис-N*-бензил-тиенопиррометана.

8. Научная зрелость соискателя

Нуриахметова Зоя Фазлиахметовна в ходе выполнения диссертационной работы проявила себя дисциплинированным, ответственным и квалифицированным специалистом, способным самостоятельно формулировать задачи исследования и решать их. На всех этапах работы над диссертацией Нуриахметова З.Ф. проявила высокий уровень как практических, так и теоретических знаний. Целеустремленность и ответственное отношение позволили ей выполнить большую, содержательную и сложную в методическом плане диссертационную работу. Нуриахметова З.Ф. является компетентным специалистом, владеющим необходимыми навыками практической и научной деятельности, по своей квалификации заслуживающим степени кандидата химических наук.

9. Проверка диссертации на наличие заимствованного материала без ссылки на авторов

В тексте диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, также отмечает полученные лично и (или) в

соавторстве результаты, что говорит о соблюдении требований, установленных **пунктом 14 Положения о присуждении ученых степеней**. Итоговая оценка оригинальности по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 83.38%, что включает корректное цитирование (12.29%) и самоцитирование (28.13%) (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертация Нуриахметовой Зои Фазлиахметовны на тему «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоксилата», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствует заимствованный материал без ссылок на авторов или источники заимствования. Текст диссертации, представленный в диссертационный совет 24.1.218.02, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте организации (www.ufaras.ru). Диссертация Нуриахметовой Зои Фазлиахметовны на тему «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоксилата» может быть принята диссертационным советом 24.1.218.02 к защите по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Рекомендовать официальными оппонентами следующих специалистов:

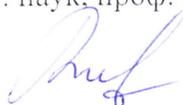
Глушкова Владимира Александровича – доктора химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории синтеза активных реагентов филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук – «Институт Технической химии Уральского отделения Российской академии наук» («ИТХ УрО РАН»); 614013, Пермский край, г. Пермь, ул. Академика Королева, дом 3; тел +79822520879; сайт: <https://www.permsc.ru>; e-mail: glusha55@gmail.com; и.о. директора ПФИЦ УрО РАН: чл.-корр. РАН, д-р физ.-мат. наук Плехов Олег Анатольевич.

Ларионова Владимира Анатольевича – кандидата химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН); 119334, Москва, 119334, ул.

Рекомендовать ведущую организацию:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ);
Российская Федерация, 450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1.; тел. +7 (347) 242-03-70; сайт: <https://rusoil.net/ru>; e-mail: rector@rusoil.net; ректор УГНТУ канд. техн. наук О.А. Баулин.

Председатель комиссии – д-р хим. наук, проф. Валеев Фарид Абдуллович



Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Халилов Леонард Мухибович

д-р хим. наук, проф. Рамазанов Ильфир Рифович.



«24» октября 2022 г.

Заключение

о допустимости выявленного объема текстовых совпадений между текстом диссертации и источниками, авторство которых установлено, для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной (квалификационной) работы

по диссертации Нуриахметовой Зои Нуриахметовны, выполненной на тему: «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоксилата» представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Экспертная комиссия в составе **председателя комиссии** – д-ра хим. наук, проф. Валеева Фариды Абдулловича, **членов комиссии** – д-ра хим. наук, проф. Халилова Леонарда Мухибовича, д-ра хим. наук, проф. Рамазанова Ильфира Рифовича

рассмотрела представленный для проведения экспертизы комплект документов в составе:

1. Полный текст диссертации в электронном виде.
2. Распечатка текста диссертации.
3. Автоматический отчет системы «Антиплагиат» о выявленных текстовых совпадениях с указанием ссылок на источники совпадающих фрагментов.

Отчет о выявленных текстовых совпадениях и о количественно оцененной степени близости каждого выявленного совпадения, проведенной в системе Антиплагиат (www.antiplagiat.ru) выявил 16.62 % текстовых совпадений. Содержательная экспертиза текстовых совпадений с учетом ссылок на источники совпадающих фрагментов, детальной информации о совпадающих фрагментах показала, что выявленные совпадения представляют собой цитаты собственных материалов и корректное цитирование источников, с указанием ссылок на них.

Таким образом, на основании анализа информации о совпадающих фрагментах, их источниках и количества оцененной степени близости каждого выявленного совпадения комиссия постановила, что выявленный объем текстовых совпадений 16.62 % допустим для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной работы. Диссертация Нуриахметовой Зои Нуриахметовны, выполненная на тему: «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоксилата» представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия может считаться полностью оригинальной работой.

Приложение: Автоматический отчет о проверке на плагиат диссертации «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоксилата» представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (система антиплагиат www.antiplagiat.ru).

Пояснения к автоматическому отчету:

1. Источники № 08, 09, 13–15, 21, 35, 36, 40, 45 – ссылки на публикации автора диссертации.
2. Источники № 02, 37, 63, 96 – являются ссылками на научную литературу по данной тематике, оформленными по ГОСТ.
3. Источники № 01, 03–06, 07, 10–12, 16–20, 22–25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 35, 36, 38–40, 41, 42, 43, 44, 46–61, 64, 66, 71–77, 82, 83, 87, 88, 90, 92, 97, 99, 100, 102, 105–107, 111, 119 – содержат общепринятые аббревиатуры и расшифровки, часто употребляемые фразы и словосочетания, не являющиеся предметом авторской работы.

Председатель комиссии – д-р хим. наук, проф. Валеев Фарид Абдуллович.

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Халилов Леонард Мухибович

д-р хим. наук, проф. Рамазанов Ильфир Рифович.

Председатель диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, проф. Хурсан С.И.



Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.02

канд. хим. наук Цыпышева И.П.

«27» окт. 2022 г.