

**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 5 июля 2023 г. № 99

О присуждении Нуриахметовой Зое Фазлиахметовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоксилата» в виде рукописи по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 3 ноября 2022 г. (протокол заседания № 93) 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 – Нуриахметова Зоя Фазлиахметовна, «07» января 1994 года рождения. В 2017 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный университет» (БашГУ). В период подготовки диссертации соискатель Нуриахметова Зоя Фазлиахметовна обучалась в очной аспирантуре (15.09.2017 – 14.09.2021) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уфимском Институте химии Российской академии наук (с 22.01.2018 аспирантура Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук). С 10 ноября 2017 года работала в должности инженера лаборатории низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук. С 10 января 2022 по настоящее время соискатель продолжает работать в должности младшего научного сотрудника той же лаборатории.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Научный руководитель – Торосян Седа Арамовна, кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Глушков Владимир Александрович – доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор, старший научный сотрудник лаборатории биологически активных соединений филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук».

Ларионов Владимир Анатольевич – кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук.

дали положительные отзывы на диссертацию.

В отзывах оппонентов указано, что диссертация Нуриахметовой Зои Фазлиахметовны «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата» представляет собой законченное научное исследование, в котором на основании выполненных автором исследований решена важная задача в области органической химии, а именно разработка нового ряда производных метил 4Н-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата с широким рядом свойств. 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 её автор Нуриахметова Зоя Фазлиахметовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ) (г. Уфа) в своем положительном отзыве, подписанном Чанышевой Алией Рафаэлевной, канд. хим. наук, доцентом кафедры биохимии и технологии микробиологических производств УГНТУ, и Прищеповым Федором Александровичем, канд. техн. наук, заместителем заведующего кафедрой биохимии и технологии УГНТУ, утвержденном Баулиным Олегом Александровичем, ректором УГНТУ, указала, что научная новизна работы Нуриахметовой Зои Фазлиахметовны «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата» базируется на разработке и синтезе ряда производных *N*-замещенных тиено[3.2-*b*]пирролов, которые представляют интерес в качестве фармакологических синтонов. В заключении отмечается, что диссертация соискателя Нуриахметовой Зои Фазлиахметовны «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата» отвечает требованиям,

предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, 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 ее автор, Нуриахметова Зоя Фазлиахметовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК, из которых 7 статей включены в базы данных Web of Science и Scopus, а также 11 тезисов докладов на научных 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. Торосян, С.А. Новые 4Н-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксамиды / С.А. Торосян, **З.Ф. Нуриахметова**, В.В. Загитов [и др.] // Химия гетероциклических соединений. – 2018. – Т. 54. – № 8. – С. 819-822.

2. Торосян, С.А. Новые 4R-5-(1Н-пиррол-2-илметил)-4Н-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 4Н-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновых кислот и производные / С.А. Торосян, **З.Ф. Нуриахметова**, Ф.А. Гималова [и др.] // Журнал органической химии. – 2020. – Т. 56. – № 9. – С. 1369-1375.

4. Торосян, С.А. Новые карбоксамиды ряда тиено[3,2-*b*]пирролов / С.А. Торосян, **З.Ф. Нуриахметова**, Ф.А. Гималова, М.С. Мифтахов // Журнал органической химии. – 2020. – Т. 56. – № 10. – С. 1624-1629.

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.

На автореферат диссертации поступило 5 отзывов от:

канд. хим. наук, научного сотрудника Научного центра трансляционной медицины автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования "Научно-технологический университета "Сириус" (АНО ВО "Университет "Сириус") Альмухаметова Айдара Зуфаровича; канд. хим. наук, научного сотрудника научно-технического центра Общества с ограниченной ответственностью "Тольяттикаучук" Тагирова Артура Ринатовича; д-ра хим. наук, профессора, заведующей лабораторией медицинской химии Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН (НИОХ СО РАН) Шульц Эльвиры Эдуардовны; канд. хим. наук, старшего специалиста ресурсного центра медицинской химии автономной

некоммерческой образовательной организации высшего образования "Научно-технологический университет "Сириус" (АНО ВО "Университет "Сириус") Якухнова Сергея Андреевича; канд. хим. наук, доцента кафедры технической химии и материаловедения инженерного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологии» (УУНиТ) Ямансаровой Эльвиры Талгатовны.

В положительных отзывах имеются следующие вопросы, замечания и пожелания:

Ведущая организация:

1. В диссертации имеются опечатки, орфографические и синтаксические ошибки (с. 5, 9, 26).

2. С. 52 N-алкилирование метилового эфира 4H-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоновой кислоты **4** приводит к образованию соответствующих продуктов замещения **5a-d** с хорошими выходами (65-95%), водно-щелочной гидролиз эфиров **5a-d** с высокими выходами приводит к кислотам **6a-d**, а восстановление эфиров **5a-d** LiAlH₄ в ТГФ приводит к спиртам **8a-d** с выходами 63-81%, которые окислением PhI(AcO)₂ при катализе TEMPO, были превращены в альдегиды **9a-d** с хорошими выходами (68-82%). Что образуется наряду с полученными продуктами, или же оставшиеся соединения – это исходные субстраты?

3. Авторами проведены биологические испытания полученных соединений на различные виды биологической активности (противоопухолевой, фунгицидной, бактерицидной). Логика всей работы свидетельствует о целенаправленности синтеза соединений с заданной биологической активностью. Однако, проведенные испытания выходят за рамки преследуемой логики, что, по-видимому, обусловлено интересом авторов, а возможно, выбор конкретного вида испытания был обоснован?

4. С. 59 Гидразид **33** был синтезирован реакцией диэтилового эфира 2,5-пиридиндикарбоновой кислоты с 1,8-кратным избытком водного раствора гидразингидрата. Чем обусловлено проведение реакций именно с 1,8-кратным избытком водного раствора гидразингидрата? Была использована известная методика или это оптимальное значение, подобранное авторами в результате эксперимента?

5. С. 67 На основе спирта **8** образуется новый продукт, спектральные данные и анализ масс-спектра которого указывают на образование *бис*-тиенопиррометана **70** (схема 2.16). Авторами предложен механизм самоконденсации исходного спирта. Спирт **8** при перемешивании с Амберлит-15(H⁺) превращается в карбкатион **A**, который в дальнейшем региоселективно атакует центр C2 второй молекулы **8**. Предполагается, что образовавшийся таким образом аддукт **B** со вторичным карбкатионным центром высвобождает молекулу формальдегида и протон, давая конечный стабильный *бис*(тиенопирролил)метан **70** (схема 2.17). Возникает вопрос, обнаружен ли в реакционной смеси формальдегид, поскольку именно элиминирование формальдегида позволило авторам предположить данный механизм образования соединения **70**?

6. С. 71 Какие методы и приемы планируется использовать для установления строения полученных полимеров?

Отзывы на автореферат:

1. Термина "клик-реакция" не существует лучше писать в Вашем случае CuAAC реакция.
2. Из текста реферата не следует, какую использовали смолу или глину и как ее готовили.
3. Является ли бензильный фрагмент строго обязательным элементом для проявления веществами 16, 17, 18, 28d, 29d, 31d, 36, 37, 38 их активности в биологических испытаниях?
4. По какой причине для биологических испытаний были выбраны именно эти вещества, а не N--метильные либо другие аналоги?
5. На стр. 4 в разделе теоретической и практической значимости вместо выражения "полимеров", следует применить "полимерный продукт"
6. На схеме 5 не указан выход продуктов 21a-e.
7. Присутствуют единичные орфографические и стилистические ошибки.

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, а также то, что автор диссертационной работы, Нуриахметова Зоя Фазлиахметовна, 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 (02.00.03 – Органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории биологически активных соединений филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» **Глушков Владимир Александрович**, является ведущим специалистом в области синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений и тонкого органического синтеза. Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, старший научный сотрудник лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук **Ларионов Владимир Анатольевич** является специалистом в области органического синтеза, а также в области молекулярного дизайна органических молекул, автором научных работ, среди которых важное место занимают работы, связанные с синтезом азотсодержащих соединений.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ) (г. Уфа) на высоком уровне проводятся исследования в области химии азотсодержащих гетероциклических соединений ведущими специалистами.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

проведены исследования в области превращений *N*-производных метил 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата в направлении синтеза к новым фармакологически перспективным соединениям и материалам полимерного типа;

впервые синтезированы новые *бис*-тиено[3.2-*b*]пиррометаны, несимметричные тиено[3.2-*b*]пиррометаны и продукты полимерного типа, которые являются перспективными материалами для приложения в оптоэлектронике;

предложены способы синтеза ряда амидов с тиено[3.2-*b*]пирроловым остовом, содержащих фрагменты природных аминокислот, первичные и вторичные амины циклической и ациклической природы; гидразидов тиено[3.2-*b*]пирролового ряда и их производных, полученных кипячением активированных имидазолидов с 65% раствором гидразингидрата; гидразонов, содержащих остатки ароматических, гетероароматических, предельных и непредельных альдегидов; 1,3,4-оксадиазолов и азетидионов тиено[3.2-*b*]пирролового ряда.

разработаны способы получения 1,2,3-триазолов тиено[3.2-*b*]пирролового ряда взаимодействием метил 4-(2-пропин-1-ил)-4*H*-тиено[3,2-*b*]пирроло-5-карбоксилата с различными азидами в присутствии диацетата меди в качестве катализатора.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что предложены и применены новые подходы к получению *бис*-тиено[3.2-*b*]пиррометанов, а также оригинальный путь синтеза продуктов полимерного типа из тиено[3.2-*b*]пирропирролметанов и *бис*-тиено[3.2-*b*]пиррометанов;

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

получены амиды, гидразиды и их производные, 1,3,4-оксадиазолы, 1,2,3-триазолы и азетидиноны тиено[3.2-*b*]пирролового ряда, которые являются фармакологически перспективными соединениями;

выявлена умеренная противотуберкулезная активность для 4-бензил-*N'*-дихлорацетил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразида, выраженная цитотоксическая активность 4-бензил-*N'*-[(1*E*)-(2-гидроксифенил)метилден]-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразида и 4-бензил-*N'*-[(1*Z*,*E*)-(4-метоксифенил)метилден]-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразида в отношении линии клеток опухолевого происхождения гепатоцеллюлярной карциномы человека HepG2, карциномы молочной железы MCF7 и острого Т-клеточного лейкоза Jurkat в интервале IC₅₀ от 0.97 до 9.74 мкМ *in vitro*.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты экспериментальных работ однозначно подтверждены с помощью современных физико-химических методов исследования структур. Строение всех впервые полученных веществ доказано методами ЯМР-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Выделение и очистка соединений осуществлялись методами экстракции, осаждения, колоночной хроматографии и перекристаллизации. **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 синтезу производных метил 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата;

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 проведении научных экспериментов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, в апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты и обсуждения диссертации официальными оппонентами и членами диссертационного совета были высказаны следующие **критические замечания и вопросы**:

1. Замечены опечатки в автореферате на стр. 14, 18 (на схеме 21 вместо **77f** должно быть **76f**), 19.
2. Замечены опечатки в диссертации на стр. 11, 23, 59, 84, 99, 133, 139, 144.
3. Ошибки в схеме 1.6 – вместо NH_2 должно быть NH_3 .
4. Схема 1.35. Непонятно, как при действии условий г) из соединения **144** образуется **145**; видимо, нужно еще добавить стадию восстановления ж).
5. Подпись под схемой 1.36. Вероятно, реагент $\text{BH}_3 \cdot \text{SiMe}_2$, а не $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$.
6. Схема 1.37. Формула не дорисована: двух пирролов не хватает.
7. Схема 1.41. Вместо **140a,б** должно быть **170a,б**.
8. **32d** – Это азосоединение, а не диазосоединение. Префикс - диазено- появляется в том случае, когда азогруппа выступает в качестве заместителя (Вы совершенно правильно называете это вещество на странице 103 диссертации).
9. Соединения **54**, **55** и **31d** – это не ацилгидразоны, а диацилгидразины.
10. Удивляет, почему для катализа реакции клик-химии азидов с ацетиленами брали ацетат меди(II). Как известно, реакция обычно катализируется солями Cu(I) непосредственно либо генерируемыми каталитической системой CuSO_4 /аскорбат натрия. В этих условиях вполне закономерно прохождение реакции Глазера с образованием продукта **67**. Что касается неполученных продуктов **65** и **66**, то из своего опыта могу сказать, что ацилазиды малоактивны в реакции клик-химии, равно как и α -азидокетоны.
11. Небольшие константы спин-спинового взаимодействия енина **69** указывают на цис-конфигурацию двойной связи, что можно было бы отметить в тексте.
12. Не "удвоенные сигналы тиенопиррольного ядра", а удвоенная (интегральная) интенсивность этих сигналов – вероятно, это имеется в виду?
13. Пропаргильную группу следует писать не под углом, а линейно, что соответствует фактической молекулярной форме этого заместителя в пространстве (sp-гибридизация углеродного атома).
14. Реагент называется диэтил азодикарбоксилат, а не диэтилдiazодикарбоксилат.
15. Ссылка 56 и 131: 112243 и 116370, соответственно, – это номера статей, а не страниц. Та же неточность в ссылке 129 (статья 113069), но там еще ошибка в годе: том 212 *Eur. J. Med. Chem.* вышел в 2021 году, а не 2020-м. С некоторых пор многие европейские журналы перешли на нумерацию статей, без указания страниц. В этом случае в выходных данных указывается год издания, том и номер статьи.

16. Недостатком работы является отсутствие рентгеноструктурных исследований новых веществ.
17. Растворимы ли в воде производные таурина **26**, **27**?
18. Наблюдаются ли в ИК спектрах у соединений **5с**, **6с** слабые полосы поглощения тройной связи в области 2100 см^{-1} ?
19. На схеме 2.1 не приведены выходы.
20. В схеме 2.2 стоило расшифровать аббревиатуру K_{10} (условие "в").
21. На схеме 2.5 диссертации и Схеме 5 (автореферат) в подписях изображены свободные эфиры аминокислот, а в тексте написано, что использовали их гидрохлоридные соли. Нужно уточнить, где правильно.
22. Почему в случае алкилирования соединений **49** идет атака по атому серы, а не по атому азота, и как при этом однозначно доказывали, что полученные соединения являются продуктами присоединения по сере (Схема 2.11)?
23. Для соединения **55** отсутствует выход.
24. Откуда берется атом водорода или гидрид-анион для образования продукта **62**? Можете объяснить процесс образования данного продукта?
25. В экспериментальной части при расшифровке спектров ^1H ЯМР для некоторых соединений указаны сигналы протонов как мультиплеты, однако при это не приведены интервалы м.д. и почему-то в скобках указаны еще и константы расщепления. Например, для соединения **22d** мультиплет при 7.28 м.д., для соединения **62** мультиплет при 2.40 м.д. и т.д.
26. Ссылки на литературу оформлены не однообразно. Где-то в начале указан первый автор (например, ссылки 1-7), а в основном оформление начинается с названия публикации (например, ссылки 8-10) и т.д.
27. У вас приведено несколько слайдов с результатами испытания активности полученных соединений, но нигде не показаны конкретные результаты и вещество сравнения. С чем проводили сравнение? И по поводу полимеров. У вас заявляется, что ваши соединения являются перспективными для оптоэлектроники, однако результаты этого не показаны. Можете ли Вы представить эти данные?
28. Скажите, пожалуйста, чем объясняется такая высокая региоспецифичность восстановления алюмогидридом лития. Восстанавливается только одна тройная связь только в одном положении, а более реакционноспособная сложноэфирная группа вообще стоит спокойно?
29. Почему восстанавливается одна связь, почему вторая не восстанавливается?
30. Скажите, пожалуйста, а в этом был какой-то смысл у вас восстановить именно одну двойную связь, то есть вы к чему-то стремились, именно к такой структуре, с чем это связано?
31. Следовало бы ожидать смесь, либо оба восстановленных, либо оба не восстановленных, наверное, вы выделили только один?
32. Не могли бы вы прокомментировать образование *бис*-гетарилметанов с теоретической точки зрения, как вы считаете, что происходит? Реакция электрофильного замещения в ароматическом ядре это известная вещь, с точки зрения теории может такое быть? И

пытались ли вы дать некие теоретические оценки с помощью квантово-химических расчетов?

33. Каким образом Вы охарактеризовывали соединение **70a**?

34. Когда делали функционализацию по кислотным группам, защищали группу NH в тиенопирролах?

35. Функционализация без блокирования NH-группы проходит селективно или всё-таки существуют помехи?

36. Для получения гидразидов пользовались хлорангидридами и имидазолиловое производное, в случае имидазолилового производного - он терялся или Вы, всё-таки возвращали его снова в процесс?

37. С учётом того, что вы в каждом случае применяли разные подходы, есть ли какая-то закономерность? Какое нужно брать производное, чтобы лучше прошла реакция функционализации до амидов, гидразидов и так далее? Есть ли у вас объяснение закономерности этих методик?

38. Соединение **69**. У Вас изображена тройная связь и двойная, она как двойная связь обычно Z,E-конфигурации, вы здесь не отметили либо Z, либо E?

39. Вы не пробовали получать полимерные сопряженные структуры методами радикальной химии или окислением, предположим, гидропероксидами?

40. Вы сами не пробовали проводить хотя бы выборочные для сравнения реакции, которые проводили для тиенопирролов с N-неалкилированными?

41. На основании большой химии, которую вы проводили, или в литературе материалы, которые имеются, какие-то выводы об ароматическом характере этого соединения известны, описаны, затрагивались, обсуждались?

42. Изучалось ли в литературе электрофильное замещение несложных тиенопирролов?

43. Например, галоидирование, в ядро идёт замещение?

44. Скорее всего, характер ароматической системы?

45. Вы когда говорите, что конверсия небольшая, действительно возвращаете исходные соединения?

46. У вас есть какие-то соображения, почему на Амберлите реакция протекает особенным образом, а во всех остальных случаях, которые вы пробовали, конверсия небольшая?

47. То, что испытывали как электронный материал, как катодный материал, он должен быть совершенно, как я понимаю, не растворим. Так ведь?

48. Вы получаете соединения с очень большой молекулярной массой и плохо растворимые. Тем не менее, Вы совсем не указываете, как идёт полимеризация. Вы же знаете, как бромруется это соединение? А вы эти положения просто не указываете здесь. Нужно указывать положения полимеризации.

49. Другая характеристика этим соединениям, кроме окраски и плохой растворимости определялась?

50. ИК-спектры снимали в вазелиновом масле или таблетках?

51. Как на основании элементного анализа можно отличить полимерную структуру от олигомерной и от мономерной?

Соискатель согласился с замечаниями 1-4, 6-9, 11-15, 20 на остальные ответил и привел собственную аргументацию (вопросы 5, 10, 16-19, 21-26, 27-51):

- Реагент под схемой указан верный $\text{VH}_3 \cdot \text{SiMe}_2$.

- Использовали ацетат меди (II) по примеру литературных данных об окислительной циклизации.

- Структуры полученных новых соединений были доказаны доступными методами анализа и сомнений не вызывали, поэтому исследования методом рентгеноструктурного анализа не виделись необходимыми.

- Производные не растворимы.

- В области 2100 см^{-1} не наблюдали полосу малой интенсивности.

- Выходы не приводили, т.к. сделали ссылку на источник литературы.

- Использовали гидрохлоридные соли эфиров аминокислот.

- Согласно литературным данным тииоксодиазольный фрагмент имеет таутомерные формы, которые дают как NH-группу, так и SH-группу. В случае алкилирования соединения **49** идет атака по атому серы, т.к. SH-группа является более сильным нуклеофилом, чем NH-группа. Доказывали только методами ЯМР ^1H и ^{13}C .

- Выход не рассчитывали, т.к. соединение **55** вводили в реакцию без очистки на колоночной хроматографии.

- Предполагаю, что используемый растворитель содержал примесь из воды.

- Интервалы для некоторых соединений не указаны, константы расщепления указаны по ошибке во время редактирования.

- В одном из экспериментов использование иодида меди (I) результатов не принесло, поэтому после изучения литературных данных было решено применять диацетат меди.

- Согласно ГОСТ оформление ссылок зависит от количества авторов публикации. Если 4 и более авторов, то ссылка начинается с названия публикации. Если от 3х авторов, то ссылка начинается с указания первого автора.

- Для противотуберкулёзной активности сравнивали с изониазидом. Наше соединение в семь раз менее активно, чем изониазид, но это уже достаточно неплохой результат. Для амидов конкретного соединения сравнения нет. Цитотоксическую активность сравнивали со здоровой клеткой Нек293. По поводу полимеров, в диссертацию, к сожалению, данные результаты не вошли, но после проведения испытаний в г.Черноголовке, было показано, что наши полимеры обладают ёмкостью $350 \text{ мА} \cdot \text{ч/г}$ при потенциале 2.2 В. Данный результат, довольно, перспективный по сравнению с известными полимерными материалами, которые используются.

- Возможно, тройные связи легче восстанавливаются, чем эфирные группы.

- Возможно, из-за небольшого между ними сопряжения.

- Связь, возможно, не восстановилась из-за недостатка восстанавливающего агента.

- Хотели посмотреть, во-первых, что будет происходить. Во вторых, была довольно интересна перспектива получения двойных связей сопряжением.

- Исходного не было. Возможно, какие-то ещё процессы произошли. Выделили такой основной продукт.

- К сожалению, мы не проводили квантовых расчетов, остановились на том, что получили.

- Спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК и масс-спектрометрии.

- Ни сколько защищали, а проводили алкилирование, с целью получения новых производных, расширения числа производных.

- Такие реакции проходят, но замечено, что для NH-производных, выход меньше и более сложно с ними работать.

- В большинстве случаев велась водная обработка. Имидазол не выделяли при колоночной хроматографии.

- На счёт гидразидов, с имидазолилпроизводными выход достигается намного лучше. Реакции идут быстрее, хлорангидриды вовлекать не пробовали. Для амидов в некоторых случаях, к сожалению, реакции с имидазолилпроизводными не шли, например, для метионина получить амид получилось только через хлорангидрид. Если рассматривать данные молекулы, которые мы получили, то, как более мягкий вариант для данных соединений, использовались имидазолиды, для других амидов достаточно жёсткий хлорангидрид был более предпочтителен. Удобство получения, закономерности общей не наблюдали.

- Транс-положение. Изображение не отражает конфигурацию.

- К сожалению, другие методы не применяли.

- Работали с исходным эфиром **4** с NH и выходы для восстановления, для окисления до кислоты были меньше, по сравнению с бензильным и метильным производными.

- Больше литературных источников посвящено их биологической активности.

- Да, изучалось.

- Бромирование идет достаточно хорошо.

- Ароматический.

- Возвращаются.

- Возможно, используем более активную форму - Амберлит. Более глубоко не изучали.

- Согласна.

- Бромируются эфиры во второе положение от серы и третье от азота. Положение возле атома серы, второе на пирроле.

- Снимали ИК-спектры. ИК-данные и данные элементного анализа для соединений **75a,d**.

- В вазелиновом масле.

- Не отличить. Смотрели наличие брома, азотов, есть ли они. Чтобы отталкиваться от того, присутствует ли у нас пиррольный фрагмент, бром в этих соединениях.

Диссертационная работа Нуриахметовой Зои Фазлиахметовны «Синтез и превращения производных метил 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоксилата» 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 5 июля 2023 г. диссертационный совет постановил: за решение задачи разработки нового ряда производных метил 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоксилата, имеющей важное научное и практическое значение в области органической химии, присудить Нуриахметовой Зое Фазлиахметовне ученую степень кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия (Химические науки).

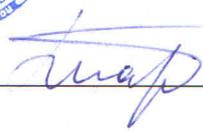
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человека, из них 7 докторов наук по профилю защищаемой специальности (1.4.3. Органическая химия), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 15, против – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель диссертационного совета
24.1.218.02, д-р хим. наук, профессор




/ Хурсан Сергей Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета
24.1.218.02, д-р хим. наук, профессор


/ Шарипов Глюс Лябибович

5 июля 2023 г.