

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 кандидата наук на базе Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра  
Российской академии наук**

от «02» октября 2023 года по ознакомлению с диссертационной работой

Ахиярова Айдара Айратовича, представленной на соискание  
ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.4. Физическая химия

**Председатель комиссии** – д-р хим. наук Сафиуллин Рустам Лутфуллович

**Члены комиссии:**

д-р хим. наук, проф. Мустафин Ахат Газизьянович

д-р хим. наук, проф. Шарипов Глюс Лябибович

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.02, ознакомившись с диссертационной работой младшего научного сотрудника лаборатории физико-химических методов анализа Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Ахиярова Айдара Айратовича на тему «Кислотно-основное равновесие 5-замещенных производных 6-метил- и 6-аминоурацила в водных растворах» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия, пришла к следующему заключению:

**1. Актуальность темы**

Кислотно-основное равновесие биомолекул в водных растворах играет одну из ключевых ролей в жизнедеятельности животных и растений. Среди них важное место занимают производные пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот, входящие в состав ДНК и РНК. Процессы, вызванные кислотно-основным равновесием пиримидиновых оснований, например, урацила и тимина, проявляющих выраженную биологическую активность, могут приводить к возникновению ошибок при репликации ДНК, т.е. к мутациям.

Урацил и его 5- и (или) 6-замещенные производные являются слабыми двухосновными кислотами,  $pK_{a1}$  которых в водных растворах, в зависимости от природы заместителя при двойной связи пиримидинового кольца, составляет от 5.3 до 10.2. Поскольку в щелочных водных растворах производных урацила существует вероятность отрыва протона от двух N–H групп пиримидинового кольца, возникает необходимость в понимании порядка диссоциации. Модифицирование химической структуры производных урацила алкильными радикалами по атому азота позволяет получить модельные соединения для определения места первичного отрыва протона путем исключения одного из участков депротонирования.

В связи с этим изучение кислотно-основных свойств производных урацила в растворах и установление места первичного отрыва протона представляет значительный интерес.

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

Личный вклад Ахиярова А.А. заключается в изучении и обобщении литературы, участии в выборе темы, постановке задач, планировании и непосредственном проведении экспериментальных и расчетных работ, обсуждении и оформлении результатов исследований, подготовке статей и апробации работы.

## **3. Достоверность результатов проведенных исследований**

Достоверность научных положений и выводов основана на значительном объеме экспериментальных данных, полученных с применением современного аналитического оборудования ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН, стандартных методов физикохимического анализа и статистической обработки полученных результатов. Полученные результаты не противоречат концепциям физической химии и известным закономерностям кислотно-основного и таутомерного равновесий производных урацила.

## **4. Научная новизна и практическая значимость**

Методом потенциометрического и спектрофотометрического титрования впервые определены константы и термодинамические характеристики кислотно-основного равновесия 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила, 5-циано-6-метилурацила, 5-формил-6-метилурацила, 5-нитрозо-6-аминоурацила. Впервые методом растворимости определены значения констант диссоциации 6-аминоурацила в воде. Впервые предложен метод флюорометрического титрования для определения  $pK_a$  производных урацила. Впервые для 6-аминоурацила квантово-химическим методом рассчитан ряд относительной устойчивости восьми таутомеров в моделях



неспецифической и специфической сольватации в воде и ДМСО. Синтезированы N-метилпроизводные 5-циано-6-метилурацила и определены их  $pK_a$  спектрофотометрическим методом. С использованием синтезированных модельных соединений определен порядок диссоциации 5-циано-6-метилурацила и его анионный состав в водных растворах. Определены константы диссоциации ряда 5-замещенных производных 6-метил- и 6-аминоурацила в водных растворах, которые могут быть использованы в качестве справочных данных при планировании синтезов на основе этих соединений и прогнозировании их химической активности. Установлено влияние природы заместителей в 5-ом положении пиримидинового кольца на кислотно-основные свойства производных 6-метил- и 6-аминоурацилов в водных растворах. Определены центры депротонирования в молекулах рассматриваемых производных урацила. Предложен высокочувствительный метод флюорометрического титрования для определения  $pK_a$  производных урацила в воде на примере 6-аминоурацила, который может быть использован для исследования кислотно-основных свойств малорастворимых урацилов.

#### **5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Основные научные результаты диссертации изложены в 15 работах, из них 5 статей в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень рекомендованных ВАК РФ, Web of Science и Scopus, 1 – в издании, входящем в РИНЦ, тезисы 9 докладов на Всероссийских конференциях.

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

#### **Наиболее значимыми являются следующие работы:**

1. Амин-иминная и кето-енольная таутомерия 6-аминоурацила в воде и ДМСО: квантово-химический расчет / Ахияров А.А., Хурсан С.Л., Овчинников М.Ю., Иванов С.П. // Известия УНЦ РАН. – 2019. – № 4. – С. 82–86.
2. On the use of the spectral luminescent method for studying acid–base equilibria of uracil derivatives in aqueous solutions / Ivanov S.P., Ostakhov S. S., Abdrakhimova G. S., Akhiyarov A. A., Khursan S. L. // Biophysical Chemistry. – 2020. – V. 266 P. 106432.
3. Синтез и кислотно-основные свойства нового замещенного 1,2,3-триазольным фрагментом производного 6-метилурацила / Ахияров А.А., Губайдуллина Л.М., Сайфина Л.Ф., Семенов В.Э., Рамазанова Л.А., Лобов А.Н., Файзрахманов И.С., Алехина И.Е., Иванов С.П. // Журнал физической химии. – 2021. – Т. 95, № 2. – С. 207-212.

4. Кислотно-основные свойства 6-метилурацил-5-карбонитрила и его N-метилпроизводных / Ахияров А.А., Лобов А.Н., Черникова И.Б., Иванов С.П. // Журнал общей химии. – 2022. – Т. 2, № 2. – С.181-188.

5. Спектрально-люминесцентное исследование кислотно-основного равновесия 5- и 6-аминоурацила в водных растворах / Остахов С.С., Каюмова Р.Р., Ахияров А.А., Иванов С.П., Хурсан С.Л.// Химия высоких энергий. – 2023. – Т. 1, № 1. – С. 3-8.

#### **6. Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная соответствует отрасли науки «Химические науки» и паспорту научной специальности 1.4.4 Физическая химия, а именно пунктам:

1. Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик.

2. Экспериментальное определение термодинамических свойств веществ, расчет термодинамических функций простых и сложных систем, в том числе на основе методов статистической термодинамики, изучение термодинамических аспектов фазовых превращений и фазовых переходов.

4. Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия. Компьютерное моделирование строения, свойств и спектральных характеристик молекул и их комплексов в простых и непростых жидкостях, а также ранних стадий процессов растворения и зародышеобразования.

#### **7. Ценность научных работ соискателя**

Определены константы диссоциации ряда 5-замещенных производных 6-метил- и 6-аминоурацила в водных растворах, которые могут быть использованы в качестве справочных данных при планировании синтезов на основе этих соединений и прогнозировании их химической активности. Установлено влияние природы заместителей в 5-ом положении пиримидинового кольца на кислотно-основные свойства производных 6-метил- и 6-аминоурацилов в водных растворах. Определены центры депротонирования в молекулах рассматриваемых производных урацила. Предложен высокочувствительный метод флуорометрического титрования для определения  $pK_a$  производных урацила в воде на примере 6-аминоурацила, который может быть использован для исследования кислотно-основных свойств малорастворимых урацилов.

#### **8. Научная зрелость соискателя**

Ахияров Айдар Айратович в ходе выполнения диссертационной работы проявил себя дисциплинированным, ответственным и квалифицированным специалистом, способным ставить задачи исследования и эффективно их решать. На всех этапах работы



над диссертацией Ахияров А.А. показал высокий уровень теоретических знаний. Упорство, способность решать нестандартные задачи и анализировать полученную в ходе экспериментов информацию позволили ему выполнить большую, содержательную и сложную в методическом плане диссертационную работу. Ахияров А.А. 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 73.36 % (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертация Ахиярова Айдары Айратовича «Кислотно-основное равновесие 5-замещенных производных 6-метил- и 6-аминоурацила в водных растворах», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия, представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п.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, представленной в диссертационный совет 24.1.218.02, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте организации ([www.ufaras.ru](http://www.ufaras.ru)). Диссертация Ахиярова Айдары Айратовича «Кислотно-основное равновесие 5-замещенных производных 6-метил- и 6-аминоурацила в водных растворах» может быть принята диссертационным советом 24.1.218.02 к защите по научной специальности 1.4.4 – Физическая химия.

**Рекомендовать официальными оппонентами следующих специалистов:**

**Зиганшину Альбину Юлдузовну** – доктора химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории химии каликсаренов Института органической и физической

химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8, +7(843)2737394, сайт <http://iorc.ru/>; e-mail: [az@iorc.ru](mailto:az@iorc.ru); Руководитель ИОФХ им. А.Е. Арбузова - ОСП ФИЦ КазНЦ РАН Член-корр. РАН, д.х.н. Карасик Андрей Анатольевич

**Баранникова Владимира Петровича** – доктора химических наук, старшего научного сотрудника, заведующего лабораторией термодинамика растворов неэлектролитов и биологических веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук»; 153045, г. Иваново, ул. Академическая, д. 1; +7 (4932) 35-18-59; сайт: <http://www.isc-ras.ru>; e-mail: [vpb@isc-ras.ru](mailto:vpb@isc-ras.ru); Директор ИХР им. Г.А. Крестова РАН д.х.н. Киселев Михаил Григорьевич

**Рекомендовать ведущую организацию:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» 450076, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, дом 32; сайт: <https://uust.ru>; e-mail: [ZiminYuS@mail.ru](mailto:ZiminYuS@mail.ru); Ректор УУНиТ д.х.н. проф. Захаров Вадим Петрович

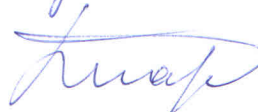
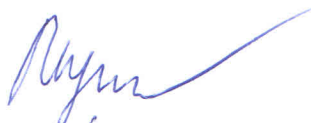
**Председатель комиссии** – д-р хим. наук, Сафиуллин Рустам Лутфуллович



**Члены комиссии:**

д-р хим. наук, проф. Мустафин Ахат Газизьянович

д-р хим. наук, проф. Шарипов Глюс Лябибович



«02» 10 2023 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 Ахиярова Айдара Айратовича, выполненной на тему: «Кислотно-основное равновесие 5-замещенных производных 6-метил- и 6-аминоурацила в водных растворах» представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.4 - Физическая химия.

Экспертная комиссия в составе **председателя комиссии** – д-ра хим. наук Сафиуллина Рустама Лутфулловича, **членов комиссии** д-ра хим. наук, проф. Мустафина Ахата Газизьяновича, д-ра хим. наук, проф. Шарипова Глюса Лябибовича

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](http://www.antiplagiat.ru)) выявил 13.00 % 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 13.00 % допустим для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной работы. Диссертация Ахиярова Айдара Айратовича, выполненная на тему «Кислотно-основное равновесие 5-замещенных производных 6-метил- и 6-аминоурацила в водных растворах», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 - Физическая химия, может считаться полностью оригинальной работой.

**Приложение:** Автоматический отчет о проверке на плагиат диссертации «Кислотно-основное равновесие 5-замещенных производных 6-метил- и 6-аминоурацила в водных

растворах», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.4 - Физическая химия (система антиплагиат [www.antiplagiat.ru](http://www.antiplagiat.ru)).

Пояснения к автоматическому отчету:

1. Источники № 02, 04, 05, 08, 09, 11, 18, 51 - ссылки на публикации автора диссертации.
2. Источник № 13, 27, 71, 75, 80, 83 - является ссылками на научную литературу по данной тематике, оформленные по ГОСТ.
3. Источники № 03, 06, 07, 10, 12, 14, 17, 19, 20, 21, 22, 25, 28, 29, 30, 40, 50, 54, 66, 82 - содержат общепринятые аббревиатуры и расшифровки, часто употребляемые фразы и словосочетания, не являющиеся предметом авторской работы.

**Председатель комиссии** – д-р хим. наук, Сафиуллин Рустам Лутфуллович

**Члены комиссии:**

д-р хим. наук, проф. Мустафин Ахат Газизьянович

д-р хим. наук, проф. Шарипов Глюс Лябибович

Председатель диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, проф.



Хурсан С.Л.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, проф.

Шарипов Г. Л.

« 02 » 10 2023 г.