

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 «26» мая 2025 года по ознакомлению с диссертационной работой

Белозёровой Джамили Наильевны, представленной на соискание

ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3. Органическая химия

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ахметова Внира Рахимовна

д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.02, ознакомившись с диссертационной работой ассистента кафедры неорганической химии, химической технологии и техносферной безопасности химического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» Белозёровой Джамили Наильевны на тему «Синтез *N,S*-гетероциклов на основе реакций гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионон» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

В последние годы внимание исследователей сосредоточилось на синтезе азот- и серосодержащих конденсированных гетероциклов, которые представляют собой фармакофорные фрагменты лекарственных препаратов или природных биологически активных соединений. Среди трех типов *N,S*-гетероциклов - производных тиазолов,

тиазинов и тиазепинов обнаружены эффективные противомикробные, противовоспалительные, противораковые и другие терапевтически активные агенты. Высокая практическая значимость пяти-, шести- и семичленных *N,S*-гетероциклов стимулирует поиск новых синтетических методов, способных обеспечивать построение сложных молекулярных структур из доступных субстратов в мягких условиях.

Объекты исследования – гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионы, рассматриваются как универсальная полиэлектрофильная синтетическая платформа, позволяющая синтезировать библиотеки гетероциклических молекул. Это становится возможным благодаря наличию в структуре пирролобензоксазин- и пирролохиноксалинтрионов высокореакционноспособных 1,2- и 1,3-дикарбонильных, еноновых и лактамных/лактонных фрагментов, обеспечивающих возможность построения всех трех типов *N,S*-гетероциклов.

Учитывая структурные особенности стартовых соединений на основе гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионон, перспективным направлением исследований представляется разработка новых синтетических стратегий для получения тиазолов, тиазинов и тиазепинов на основе реакций пирролобензоксазинтрионов и пирролохиноксалинтрионов с *N,S*-бинуклеофилами.

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

Белозёрова Джамиля Наильевна принимала непосредственное участие в систематизации литературных данных, планировании и проведении эксперимента, анализе полученных результатов, их апробации на конференциях, написании научных статей и патентов.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов подтверждается их воспроизводимостью и согласованностью с известными экспериментальными и теоретическими данными. Строение и чистота полученных соединений подтверждаются современными физико-химическими методами: элементный анализ, ^1H , ^{13}C и ^{19}F ЯМР-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ. Для контроля и оптимизации условий протекания реакций использовались методы ЯМР-спектроскопии, высокоэффективной жидкостной и тонкослойной хроматографии. Все эксперименты выполнены на сертифицированном оборудовании на базе Пермского государственного национального исследовательского университета.

4. Научная новизна и практическая значимость

В ходе проведённых исследований впервые систематизированы данные по взаимодействию класса гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с *N,S*-бинуклеофилами. Разработана новая методика селективного *N*¹-алкилирования 3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-онов, а также предложен оригинальный способ получения тиadiaзолов на основе реакции пирролохиноксалинтрионов с тиосемикарбазидом и его *N*⁴-производными.

Продемонстрирована двойственная реакционная способность *N*¹-замещённых тиосемикарбазидов, которые могут реагировать как *N,N*- и *N,S*-бинуклеофилы с пирролобензоксазинтрионами, приводя к образованию тиогидантоинов или спиро-тиазолов соответственно. Подобраны условия реализации того или иного направления реакции.

Изучено ранее не наблюдающееся поведение пирролохиноксалинтрионов в реакции с *N*¹-замещённым тиосемикарбазидом, в результате которой образуются пиразол-3-карбоновые кислоты. Впервые исследована реакция пирролобензоксазинтрионов с тиосемикарбазами ароматических и гетероароматических альдегидов и кетонов, приводящая к синтезу спиро-тиазолов.

Предложен новый способ получения бензотиазинов реакцией пирролобензоксазинтрионов с *o*-аминотиофенолом. Впервые осуществлен дивергентный синтез бензотиазолов и бензотиазепинов на основе взаимодействия пирролохиноксалинтрионов с *o*-аминотиофенолом.

Разработан оригинальный метод синтеза 5-тиозамещённых 3-гидроксипиррол-2-онов путём реакции гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с тиолами, включая *N*-ацетил-L-цистеин.

Проведена первичная оценка биологической активности некоторых синтезированных соединений.

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основные научные результаты диссертации изложены в 6 статьях, опубликованных в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований и индексируемых в системах Web of Science и Scopus, 1 статья в журнале, входящем в РИНЦ, 10 патентов РФ на изобретения, 15 тезисов и материалов докладов международных и российских конференций.

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

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Switchable synthesis of benzothiazoles, benzothiazines and benzothiazepines through the reaction of hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones with *o*-aminothiophenol / D. N. Belozerova, P. V. Sukhanova, M. V. Dmitriev [et al.]. – DOI 10.1002/slct.202304753 // ChemistrySelect. – **2024**. – V. 9. – №. 11. – P. e202304753.
2. Reaction of hetareno[*e*]pyrrole-2,3-diones with thiols: an approach to two distinct 5-thio-substituted pyrrole-2-one derivatives / D. N. Lukmanova, D. I. Pchelintseva, M. V. Dmitriev [et al.]. – DOI 10.1002/slct.202103243 // ChemistrySelect. – **2021**. – V. 6. – №. 45. – PP. 12623-12627.
3. Antinociceptive and antimicrobial activity of products from reactions of pyrrolbenzoxazinetriones with thiosemicarbazones of aromatic and heteroaromatic aldehydes / D. N. Lukmanova, S. Y. Balandina, R. R. Makhmudov [et al.]. – DOI 10.1007/s11094-020-02186-y // Pharmaceutical Chemistry Journal. – **2020**. – V. 54. – PP. 236-240.
4. Facile synthesis of regioisomeric *N*-alkyl substituted 3-methylene-3,4-dihydroquinoxalin-2(1*H*)-ones / E. E. Stepanova, D. N. Lukmanova, S. O. Kasatkina [et al.]. – DOI 10.1002/slct.201902900 // ChemistrySelect. – **2019**. – V. 4. – №. 43. – PP. 12774-12778.
5. Synthesis of spiro[pyrrole-2,5'-thiazoles] by heterocyclization of pyrrolbenzoxazinetriones with aromatic aldehyde thiosemicarbazones / D. N. Lukmanova, Y. I. Prikhod'ko, M. V. Dmitriev [et al.]. – DOI 10.1134/S1070428019010135 // Russian Journal of Organic Chemistry. – **2019**. – V. 55. – №. 1. – PP. 108-114.

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует отрасли науки «Химические науки» и паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия, а именно: п. 1 – Выделение и очистка новых соединений; п. 2 – Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; п. 3 – Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

7. Ценность научных работ соискателя

Полученные в диссертационной работе новые результаты соответствуют фундаментальным направлениям развития современного органического синтеза. Разработаны новые методы синтеза фармакофорных *N,S*-гетероциклов – тиадиазолов, спиро-тиазолов, бензотиазолов, бензотиазинов, бензотиазепинов. Предложен новый способ селективного *N*¹-алкилирования 3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-онов и способ получения пиразол-3-карбоновых кислот.

Ценность научных работ соискателя подтверждается получением патентов РФ на изобретение, гранта Минобрнауки РФ № FSNF-2025-0013 «Химико-микробиологические подходы к дизайну комплексных препаратов на основе азотсодержащих гетероциклов и биосурфактантов и технологии их применения в растениеводстве», гранта РФФИ 20-33-90264 «Синтез новых производных γ -лактамов на основе реакций 1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-бинуклеофильными реагентами с целью поиска соединений с противомикробной активностью» и гранта «Научные школы Пермского края «Биологически активные гетероциклы».

8. 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 85,69 %, что включает самоцитирование (0 %) (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертация Белозёровой Джамили Наильевны на тему «Синтез *N,S*-гетероциклов на основе реакций гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов», 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 № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции). 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 Белозёровой Джамили Наильевны на тему «Синтез *N,S*-гетероциклов на основе реакций гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов» может быть принята диссертационным советом 24.1.218.02 к защите по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Рекомендовать официальными оппонентами следующих специалистов:

Бургарт Янину Валерьевну – доктора химических наук, главного научного сотрудника, заместителя директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН» (ФГБУН ИОС УрО РАН); 620066, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20; тел.: +7 (343) 374-35-42; сайт: <https://iosuran.ru>; e-mail: ya.burgart@yandex.ru; директор ФГБУН ИОС УрО РАН: д.х.н. Вербицкий Егор Владимирович;

Шуталева Анатолия Дмитриевича – доктора химических наук, профессора, ведущего научного сотрудника лаборатории направленной функционализации органических молекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН); 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47; тел.: +7 499 137-29-44; сайт: <https://zioc.ru>; e-mail: oaonom@mail.ru; директор ИОХ РАН: член-корреспондент РАН, д.х.н., проф. Терентьев Александр Олегович.

Рекомендовать ведущую организацию:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова» (ФГБОУ ВО СОГУ); 362025, Республика Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46; +7 (8672) 33-33-73, доб. 119, 120; сайт: <https://www.nosu.ru>; e-mail: nosu@nosu.ru; ректор ФГБОУ ВО СОГУ: д.э.н., доц. Огоев Алан Урузмагович.

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ахметова Внира Рахимовна

д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна

«26» мая 2025 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 Белозёровой Джамили Наильевны, выполненной на тему: «Синтез *N,S*-гетероциклов на основе реакций гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Экспертная комиссия в составе

председателя комиссии – д-р хим. наук, проф. Ишмуратова Гумера Юсуповича,

членов комиссии – д-р хим. наук, проф. Ахметовой Вниры Рахимовны,

д-р хим. наук, доц. Файзуллиной Лилии Халитовны

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 14,31 % текстовых совпадений. Содержательная экспертиза текстовых совпадений с учетом ссылок на источники совпадающих фрагментов, детальной информации о совпадающих фрагментах показала, что выявленные совпадения представляют собой 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 14,31 % допустим для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной работы. Диссертация Белозёровой Джамили Наильевны, выполненная на тему: «Синтез *N,S*-гетероциклов на основе реакций гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов» и 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 *N,S*-гетероциклов на основе реакций гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов», 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 № 01-19, 22-27, 29, 31, 35-37, 39, 43, 45-48, 52, 53, 56, 57, 59-66 содержат общепринятые аббревиатуры и расшифровки, часто употребляемые фразы и словосочетания, не являющиеся предметом авторской работы.

Председатель комиссии:

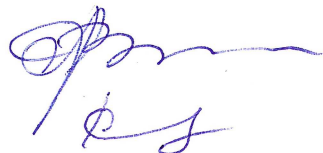
д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович



Члены комиссии:

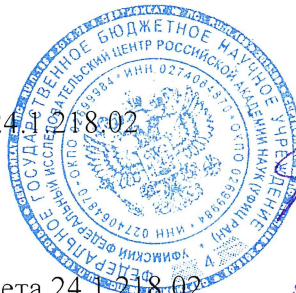
д-р хим. наук, проф. Ахметова Внира Рахимовна

д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна



Председатель диссертационного совета 24.1.2.18.02

д-р хим. наук, проф.



Хурсан С.Л.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.2.18.02

д-р хим. наук, доц.



Травкина О.С.

« 26 » мая 2025 г.