

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Новосибирский институт
органической химии
им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения
Российской академии наук
(НIOX CO PAH)

просп. Академика Лаврентьева, д. 9, г. Новосибирск,
630090, Российская Федерация
Тел.: (383) 330-88-50, факс: (383) 330-97-52
E-mail: benzol@nioch.nsc.ru http://www.nioch.nsc.ru
ОКПО 03533903, ОГРН 1025403651921
ИНН/КПП 5408100191/540801001

24.08.2026 № 15326-03-56/622
на _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

ВРИО Директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Новосибирский институт органической
химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения
Российской академии наук
д.ф.-м.н., профессор
Багрянская Е.Г.

«24» августа 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу

Саитова Кирилла Мирославовича

**«Синтез циклических и ациклических соединений со сложнэфирными,
гидразидными и пиразольными фрагментами из триглицерида рицинолевой
кислоты и природных монотерпенов»,**
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
(специальность 1.4.3. Органическая химия)

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Важнейшей проблемой современной органической химии является разработка методов хемо- и стереоселективных превращений полифункциональных органических соединений, включая синтез оптически активных соединений, основанный на превращениях доступных природных соединений. При этом следует отметить возрастающую популярность направления по созданию лекарственных агентов и препаратов для сельского хозяйства на основе растительных веществ. Синтетический интерес к этим соединениям обусловлен, прежде всего, наличием простых методов их выделения из сырья, разнообразной биологической активностью и низкой токсичностью. Выполненная Саитовым К.М. работа актуальна уже тем, что позволила раскрыть новые синтетические возможности растительных монотерпенов *L*-ментола, (+)- α -пинена, а также триглицерида (*R*)-(+)-рицинолевой кислоты – доступного из семян клещевины обыкновенной *Ricinus communis* L. Следует отметить, что оригинальные исследования в области озонолитических превращений природных алкенов с применением азотсодержащих органических соединений для обработки пероксидных продуктов

озонолиза успешно проводятся на протяжении ряда лет в лаборатории биорегуляторов насекомых под руководством д.х.н., профессора Ишмуратова Г.Ю. и здесь достигнуты весьма значимые результаты. Исследование Сайтова Кирилла Мирославовича выполнено в направлении разработки эффективных методов синтеза оптически активных полизамещенных макрогетероциклов, макроциклических лактонов и полилактонов, а также ациклических соединений с гетероциклическими заместителями, перспективных в решении важных проблем создания селективных биологически активных агентов. Выполненная соискателем работа актуальна уже тем, что позволила раскрыть новые синтетические возможности доступных оптически активных растительных веществ: триглицерида (*R*)-(+)-рицинолевой кислоты в реакциях [1+1]-конденсации, а также (*R*)-(+)-рицинолевой кислоты и монотерпенов [(*R*)-3-метил-*пара*-ментена и (+)- α -пинена], примере озонолитических превращений.

Работа Сайтова К.М. выполнялась в соответствии с планами НИР УФИХ УФИЦ РАН по государственной программе «Фундаментальные исследования «Для долгосрочного развития и обеспечения конкурентоспособности общества и государства» (2022-2024; 2025-2027). Это подчеркивает актуальность проведенного исследования.

2. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ, ИМЕЮЩИЕ НАУЧНУЮ И ПРАКТИЧЕСКУЮ ЗНАЧИМОСТЬ

Разработаны эффективные методы получения оптически активных моно- и биядерных макроциклических лактонов из триглицерида рицинолевой кислоты, ряда α,ω -дикарбоновых кислот, хлористого оксалила или хлористого тионила. Предложен однореакторный озонолитический синтез N-тозил- и N-ацилгидразонов (3*R*)-гидроксинанала из рицинолевой кислоты, включающий её озонлиз и обработку образующихся пероксидов гидразидами изоникотиновой, никотиновой, салициловой кислот или тозилгидразидом. Показано, что восстановление перекисных продуктов озонлиза циклооктена дигидразидом себаценовой кислоты протекает с образованием ациклических функционализированных производных циклооктена. Выполнено оригинальное однореакторное озонолитическое превращение (+)- α -пинена, включающее обработку продуктов озонлиза дигидразидом себаценовой кислоты на ключевой стадии, приводящее к образованию оптически активного макроциклического диацилгидразона. Практическая ценность проведенного исследования связана с разработкой удобных методов синтеза ряда практически полезных моно- и биядерных сложноэфирных макроциклических соединений на основе триглицерида рицинолевой кислоты. Получены первые данные по взаимосвязи структура-цитотоксичность макроциклических лактонов,

содержащих в боковой цепи остаток рицинолевой кислоты, а также продуктов превращений указанного макроциклического лактона по гидроксильной группе.

3. СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ЗАЯВЛЕННОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Выполненная диссертационная работа Саитова К.М. соответствуют паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия в областях исследования: 1. Выделение и очистка новых соединений; 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; 7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

4. ОБЩАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ, СТЕПЕНИ ЕЁ ЗАВЕРШЕННОСТИ И КАЧЕСТВА ОФОРМЛЕНИЯ

Диссертационная работа построена по классической схеме, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, заключения, списка сокращений и списка цитируемой литературы. Текст работы изложен на 134 страницах, список литературы включает 131 библиографические ссылки, в том числе 28 ссылок на работы последних пяти лет.

Литературный обзор (глава 1, 50 стр.) “Новая стратегия синтеза азотсодержащих макролидов на основе продуктов раскрытия шестичленных циклов доступного природного и нефтехимического сырья” включает шесть разделов (синтезы на основе тетрагидропирана, 4-метилтетрагидропирана, (+) и (-)- α -пиненов, 3-карена, лимонена и *L*-ментола. Литературный материал очень хорошо проанализирован, в заключении обзора диссертант отмечает целесообразность развития направления по синтезу оптически активных макрогетероциклов на основе превращений доступных природных соединений.

Основное содержание диссертации изложено в главе «Обсуждение результатов», состоящей из шести органично взаимосвязанных разделов. Первый раздел посвящен разработке практически значимых подходов к синтезу макроциклических лактонов из триглицерида (*R*)-(+)-рицинолевой кислоты. В качестве основного синтетического метода использована [1+1]-конденсация последнего с дихлорангидридом 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты, хлористым оксалилом или хлористым тионилем. Проведение реакции в CCl_4 в присутствии ДМФА и ДМАП позволило синтезировать макроциклические эфиры или тиоэфир, содержащие в боковой цепи остаток рицинолевой кислоты. При последовательной [1+1]-конденсации триглицерида (*R*)-(+)-рицинолевой кислоты с дихлорангидридом 2,6-пиридиндикарбоновой кислот, оксалилхлоридом или тионилхлоридом, а затем с дихлорангидридом себаценовой кислоты синтезированы макроциклические лактоны, содержащие в боковой цепи остаток рицинолевой кислоты, в

которой гидроксильная группа замещена на остаток себаценовой кислоты. Примечательно, что все макрогетероциклы образуются с высоким выходом, и автором, не случайно, предпринято изучение их цитотоксичности, с очевидным последующим расширением исследований по изучению возможностей практического применения этих соединений.

В следующей главе диссертантом предложены подходы к синтезу функционализированных пиразолов или пиразолинов на основе превращений метилового эфира (9*Z*,12*R*)-12-гидроксиоктадец-9-еновой (рицинолевой) кислоты. Такое направление исследований достаточно важно и перспективно, поскольку известно широкое применение пиразолов и пиразолинов в медицинской практике в качестве анальгетических, противовоспалительных, противоопухолевых (ингибиторы киназ) и антимикробных агентов. Первый растительной пиразол – (1-пиразолил)аланин является антидиабетическим агентом. В рациональной последовательности синтеза замещенных пиразолов и пиразолинов, внимание привлекает предложенная диссертантом эффективная методика синтеза (*E*)-изомера сопряженного кетона 17.

Новые практически полезные результаты получены диссертантом при изучении озонолитических превращений (*R*)-(+)-рицинолевой кислоты, полученной из метилового эфира. А именно, автором предложен одnoreакторный синтез *N*-тозил- и *N*-ацилгидразонов (3*R*)-гидроксинонаналь при использовании на стадии превращений перекисных продуктов озонлиза ричинолевой кислоты тозилгидразида или гидразидов арилкарбоновых кислот. Диссертантом исследовано одnoreакторное озонолитическое превращение циклооктена в присутствии дигидразида себаценовой кислоты в различных растворителях. В результате реакции получены новые ациклические полифункциональные соединения: 11,20-диоксо-тетраазадокозан-8-еновая кислота или ее метиловый эфир при проведении реакции в хлористом метиле или метаноле, соответственно. Интересный результат получен при изучении восстановления перекисных продуктов озонлиза [(*R*)-3-метил-*пара*-ментена под действием дигидразида себаценовой кислоты.

Внимания заслуживает предложенный диссертантом рациональный способ одnoreакторного озонолитического синтеза макроциклического диацилгидразона из (+)- α -пинена.

Оценивая работу в целом, следует отметить, что в условиях имеющейся отечественной и международной конкуренции, автору работы удалось разработать целый ряд новых, в значительной степени оригинальных и перспективных веществ и процессов.

Обращает внимание грамотное и квалифицированное применение диссертантом современных инструментальных физических методов установления строения полученных

соединений (ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, элементного анализа и масс-спектрометрии). Это обеспечивает достоверность полученных данных и сделанных на их основе выводов. Представленная К.М. Сайтовым работа является завершенным исследованием, сочетающим высокий теоретический и экспериментальный уровень.

Структура и объем диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Полученные в диссертационной работе результаты можно рекомендовать к использованию в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Институте физиологически-активных веществ РАН (Черноголовка), Институте технической химии УрО РАН (Пермь), Уфимском Институте химии УФИЦ РАН (Уфа), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского НЦ РАН (Казань), НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск) и других организациях науки и высшего образования.

5. АПРОБАЦИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПУБЛИКАЦИИ И АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Научная новизна, практическая значимость и достоверность результатов исследования подтверждены публикациями 7 научных статей в рецензируемых Российских и международных научных журналах (Доклады РАН, Журнал органической химии, Макрогетероциклы, Russ. J. Gen. Chem., Chem. Nat. Compd., рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследования представлены в тезисах 7 докладов на профильных научных конференциях. Опубликованные статьи и материалы докладов раскрывают и передают содержание диссертационной работы.

Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертационной работы.

6. ЗАМЕЧАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ И АВТОРЕФЕРАТУ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация и автореферат написаны хорошим и грамотным научным языком, аккуратно оформлены и содержат мало опечаток.

Поводов для принципиальной критики работа Сайтова К.М. не вызывает. Вместе с тем, по содержанию диссертации и автореферата возникли некоторые вопросы и замечания для обсуждения на заседании диссертационного совета:

1. Глава обсуждение результатов, раздел 2.1, стр. 67, строка 3. Речь идет об активности соединения 3. Вместо 6 – должно быть 3 (согласно данным таблицы 2.1 и научной

статьи диссертанта, в списке публикаций диссертанта (автореферат, стр. 20, номер 2).

2. Глава обсуждение результатов: стр. 66. Чем обусловлен выбор клеточных линий MCF-7, A549, HTC-116 и HepG2 для оценки цитотоксичности мекрогетероциклов 3,4,7,8 ? 5-Фторурацил в данном исследовании не контроль (стр. 67), это препарат сравнения. Ну и здесь же на стр. 67 вместо “синтезированные соединения представляют большой интерес для дальнейшего исследования в качестве потенциальных лекарственных препаратов” лучше написать “для изучения биологической активности”.
3. Стр. 95-97. При описании макрогетероциклических соединений **13**, **14** отсутствуют данные масс-спектра или элементного анализа.
4. По тексту диссертации встречаются опечатки, их немного, следует отметить стр. 72: соединение **2** – на стр. 73 это соединение **15**. соединение **3** – следует считать соединением **16**, а соединение **4** – соединением **17** (согласно приведенным на схеме 2.8 структурам).

Указанные вопросы и замечания не затрагивают сути исследования, не вступают в противоречия с основными положениями диссертации и не снижают общую высокую оценку представленного научного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сайтова К.М. полностью соответствует паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия и является актуальной и цельной научной работой, выполненной на высоком профессиональном уровне. Диссертация Сайтова Кирилла Мирославовича «Синтез циклических и ациклических соединений со сложноэфирными, гидразидными и пиразольными фрагментами из триглицерида рицинолевой кислоты и природных монотерпенов» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая содержит решение актуальной научно-практической задачи разработки оригинальных подходов к синтезу оптически активных моно- и биядерных макролактонов и макрогетероциклов, а также ациклических соединений со сложноэфирными, гидразидными, пиразольными и пиразолиновыми фрагментами на основе триглицерида рицинолевой кислоты и перекисных продуктов озонолиза циклооктена или монотерпенов – (*R*)-3-метил-*para*-ментена и (+)- α -пинена, в направлении создания широкого ряда перспективных биологически активных соединений.

Представленная работа по своей научной новизне, значимости и объёму полученных данных, отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении учёных

степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор, Саитов Кирилл Мирославович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв подготовлен профессором, доктором химических наук, главным научным сотрудником лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН Шульц Эльвирой Эдуардовной.

Настоящий отзыв рассмотрен и утвержден на научном семинаре отдела медицинской химии НИОХ СО РАН (протокол №7 от 19 августа 2026 г.), присутствовали 40 чел., в том числе, 15 кандидатов и 7 докторов наук). Данный отзыв заслушан и одобрен.

Шульц Эльвира Эдуардовна, доктор химических наук (специальность 02.00.03 - Органическая химия), профессор (специальность 02.00.03 - Органическая химия), главный научный сотрудник лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН, E-mail: schultz@nioch.nsc.ru, тел. +7 (383) 330-8533.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН).

Адрес: 630090, Россия, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9

E-mail: benzol@nioch.nsc.ru; тел.: +7 (383) 330-97-52. Сайт: www.nioch.nsc.ru

Я, Шульц Эльвира Эдуардовна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.

Подпись

24.08.2026 г.

Подпись д.х.н., проф. Э.Э. Шульц удостоверяю:

Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.



Бредихин Р.А.

«24» августа 2026 г.