

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой общей, аналитической и прикладной химии ФГБОУ ВО Уфимского государственного нефтяного технического университета **Злотского Семёна Соломоновича**, на диссертационную работу Мифтяховой Альмиры Ринатовны «Многокомпонентные домино-реакции в синтезе замещенных и аннелированных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Актуальность темы

Домино-реакции в органическом синтезе имеют большое значение и представляют значительный интерес, поскольку позволяют сократить число стадий, снизить образование побочных продуктов и получить целевые вещества необходимого пространственного строения.

Рецензируемая работа включает детальное, комплексное изучение домино-реакций в синтезе замещенных и аннелированных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов, которые приводят к важным в практическом отношении соединениям. Отсюда очевидна актуальность и важность проведенного исследования.

Диссертация Мифтяховой Альмиры Ринатовны «Многокомпонентные домино-реакции в синтезе замещенных и аннелированных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов», состоит из введения, литературного обзора, обсуждения экспериментальных методов и полученных результатов, выводов и списка литературы. Объем диссертации составляет 192 страницы, которые содержат 124 схемы, 6 таблиц и 12 рисунков.

Достоверность и новизна результатов диссертации

В работе использованы современные методы физико-химических исследований, в том числе: рентгеноструктурный анализ, ЯМР- и ИК-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия и др.

Надежные и достоверные экспериментальные данные квалифицированно и подробно обсуждены. Выводы и заключения о строении продуктов и схемах их образования не вызывают сомнений. Особое значение имеет определение оптических свойств ряда полученных соединений, которое указывает на перспективность их использования в качестве флуоресцентных материалов. Сделанные выводы и заключения отличает новизна, они углубляют и расширяют известные представления о химии домино-реакций и методах синтеза аннелированных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, представленные в диссертационной работе, основаны на подробном и критическом анализе современных литературных источников. Выводы и

рекомендации, сформулированные автором научно обоснованы, соответствуют цели, задачам и защищаемым положениям и подтверждены большим числом лабораторных экспериментов. Они полностью согласуются с современными исследованиями ученых и специалистов в области синтеза замещенных и аннелированных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов.

В диссертации впервые показаны закономерности и особенности протекания трехкомпонентных домино-реакций 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов. В процессе превращений данных соединений происходит формирование пиррольного цикла на основе имино-кетонного фрагмента исходного соединения с участием электронодефицитных алкинов и соответствующих СН-кислот различного строения. Реакции протекают с образованием новых, замещенных в третьем положении 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов, при этом в трансформациях с участием более слабых СН-кислот получены смеси продуктов трехкомпонентных и двухкомпонентных превращений.

Определено, что проведение реакций с участием интернального алкина и сильных СН-кислот приводят к новым 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинам, являющиеся результатом перегруппировки с переноса карбметокси-группы на атом кислорода енольной формы СН-кислот.

Показано, что трехкомпонентная домино-реакция 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов, алкинов и NH-кислот протекает в абсолютном ацетонитриле, с использованием микроволнового облучения при 130 °С с образованием 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов, имеющих во втором положении сложноэфирную или ацетильную группы и в третьем положении – остаток NH кислоты.

Доказано, что многокомпонентные домино-реакции 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов, алкинонов и малононитрила в качестве СН-кислоты являются псевдо-четырёхкомпонентным процессом, приводящим к образованию производных 5,6-дигидроиндоло[2,1-*a*]изохинолинов, которая проходит через формирование каркаса пирролоизохинолина, и, в дальнейшем, за счет второй молекулы малононитрила - полизамещенного циклического фрагмента.

Проведенные исследования демонстрируют, что разработанные многокомпонентные домино-реакции являются новым, оригинальным подходом в синтезе высоко функционализированных 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов, 5,6-дигидроиндоло[2,1-*a*]изохинолинов и 5,6,9,10-тетрагидропиридо[3',4':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов.

Ценность для науки и практики результатов работы

Существенное научное значение имеют результаты работы, раскрывающие механизм домино-реакций 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов. На этой основе получены с высокими выходами новые полифункциональные гетероароматические соединения.

Практическая значимость работы определяется доказанной перспективностью использования синтезированных соединений в качестве цитотоксических препаратов. Автором показано, что растворы 5,6-дигидроиндола[2,1-*a*]изохинолинов флуоресцируют при освещении УФ светом в большинстве органических растворителей. С большой вероятностью, среди полученных соединений, могут присутствовать вещества и с другим видом биологической активности.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертации опубликовано 5 статей в журналах, реферируемых базами данных WoS, Scopus и ВАК и 7 тезисов докладов на конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат содержит основные положения, выводы и рекомендации диссертации. Текст автореферата позволяет сделать заключение об основных результатах, научной новизне и практической значимости проведенного исследования.

Замечания по работе

Аккуратно, тщательно, методически, верно, выполненная работа, с подробным обсуждением результатов практически не имеет слабых мест, а существенные замечания отсутствуют.

Возможно, для обсуждения и изучения механизма реакций целесообразно было бы привлечь квантово-химические расчеты. Это могло бы подтвердить или опровергнуть, предложенный на стр. 102 (схема 23 и 24) химизм процесса. Результаты биологического скрининга (раздел 2.6) нуждается в более подробном обсуждении и объяснении обнаруженных эффектов. Данная рекомендация относится и к найденным Люминесцентным свойствам 5,6-дигидроиндола[2,1-*a*]изохинолинов.

Достоверность и значимость выполненного исследования эти замечания не затрагивают.

Выполненная диссертационная работа соответствует 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) и 7 (Выявление закономерностей типа «структура – свойство»).

Текст автореферата и публикаций соответствуют основному тексту диссертации. Диссертационное исследование Мифтяховой Альмиры Ринатовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы поиска эффективных методов синтеза замещенных и аннелированных пиррола[2,1-*a*]изохинолинов, имеющей важное значение как для фундаментальной науки, так и для решения конкретных прикладных задач.

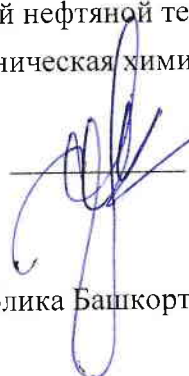
Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата химических наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого Учёным советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Мифтяхова Альмира Ринатовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Официальный оппонент

Доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой «Общая, аналитическая и прикладная химия» ФГБОУ ВО «Уфимского государственного нефтяного технического университета Российской Федерации»

Злотский Семен Соломонович

Заведующий кафедрой «Общая, аналитическая и прикладная химия»
ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»,
Доктор химических наук (02.00.03-Органическая химия), профессор

 / Злотский Семен Соломонович

Почтовый адрес: 450064, Россия, Республика Башкортостан,
г.Уфа, ул. Космонавтов, д.1
Тел: +7347 258 60 09
E-mail: nocturne@mail.ru

Подпись Злотского С.С. заверяю:

Проректор по научной и инновационной работе
ФГБОУ ВО «УГНТУ», проф.



 / Ибрагимов И.Г.

05.06.2025