

«Утверждаю»

Первый проректор –
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А. А. Костин



22.04.25

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры Органической химии.

Диссертация **«Многокомпонентные домино-реакции в синтезе замещенных и аннелированных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов»** выполнена на кафедре Органической химии факультета Физико-математических и естественных наук.

Мифтяхова Альмира Ринатовна 1995-го года рождения, гражданка России, в 2019 году окончила магистратуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» по направлению подготовки 04.04.01 «Химия».

С 2019 по 2023 обучалась в аспирантуре на кафедре органической химии факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов и осваивала программу подготовки научно-педагогических кадров по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» по специальности 02.00.03 «Органическая химия», соответствующему научной специальности 1.4.3 «Органическая химия», по которой подготовлена диссертационная работа.

В настоящее время является сотрудником кафедры органической химии РУДН.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в 2023 году в РУДН.

Научный руководитель – Борисова Т.Н., кандидат химических наук, доцент кафедры Органической химии РУДН

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета факультета ФМиЕН РУДН 19 октября 2019 года, протокол № 0201-08/03. Тема диссертационного исследования была изменена на заседании Ученого совета факультета ФМиЕН РУДН 14 марта 2023 года, протокол № 0201-08/08.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

рекомендовать диссертационную работу Мифтяховой Альмиры Ринатовны к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - органическая химия. Диссертационная работа Мифтяховой Альмиры Ринатовны на тему «Многокомпонентные домино-реакции в синтезе замещенных и аннелированных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов», является законченной научно-исследовательской работой и отвечает п. 9, 10, 11 и др. «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 30 января 2002 года № 74 (в редакции постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842)

- **Оценка выполненной соискателем работы.** Диссертация является актуальным и законченным исследованием. Мифтяховой А.Р. была синтезирована обширная линейка пирролоизохинолинов, содержащих в положении 3 различные высокофункционализированные, фармакоформные группы, а также их аннелированные производные. В ходе исследований были изучены закономерности и особенности протекания превращений. Кроме того, была продемонстрирована практическая важность ряда синтезированных соединений: проведен первичный биоскрининг полученных соединений на наличие цитоксической активности, а индоло[2,1-*a*]изохинолины были исследованы на предмет их фотофизических свойств, что выявило их привлекательные люминесцентные характеристики.

- **Личное участие соискателя в получении результатов.** Автором собственноручно выполнены описанные в работе синтезы, интерпретированы результаты спектральных методов исследования. Также вклад автора состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по теме диссертации, составлении литературного обзора. Соискатель осуществила апробацию полученных результатов на конференциях. Диссертант принимала непосредственное участие в обобщении и подготовке полученных экспериментальных данных к публикации в научной периодике.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Достоверность результатов диссертации, обоснованность её основных положений подтверждаются публикацией материалов в реферируемых международных изданиях, включённых в БД WoS и Scopus. Строение полученных соединений было подтверждено комплексом спектральных и физико-химических данных (ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения и рентгеноструктурный анализ).

- **Новизна результатов проведенных исследований.** Впервые реализованы и исследованы реакции 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов, электронодефицитных алкинов и различного типа СН-кислот или NH-кислот.

Детальное изучение закономерностей и особенности протекания превращений выявило, что основными продуктами трансформаций являются 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолины, имеющие в положении 3 разнообразные функциональные и фармакофорные группы. Превращения с АДКЭ протекают только с сильными СН-кислотами и приводят к образованию новых 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов, которые являются не только результатом трехкомпонентного процесса, но и перегруппировки и переноса карбметокси-группы к атому кислорода енольной формы СН-компоненты. Впервые проведены псевдочетырехкомпонентные реакции 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов с ацетил- и ароилацетиленами и малононитрилом, а также димером малононитрила приводящие к аннелированным с шестичленным циклом пирроло[2,1-*a*]изохинолинам.

- **Практическая значимость проведенных исследований.** Полученные в рамках диссертационного исследования результаты являются оригинальными. Разработаны новые методы синтеза и получена обширная библиотека новых высокофункционализированных С3-замещенных 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов и их аннелированных производных таких, как 5,6-дигидроиндоло[2,1-*a*]изохинолины и 5,6,9,10-тетрагидропиридо[3',4':4,5]пиридопирроло[2,1-*a*]изохинолины. Для части синтезированных дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов проведен биоскрининг с целью изучения их противоопухолевой активности. Биологические испытания выявили избирательную и значительную цитотоксическую активность в отношении линии клеток RD (рабдомиосаркома), HeLa (аденокарцинома шейки матки), HCT116 (карцинома кишечника). Выявлено, что синтезированные в работе индоло[2,1-*a*]изохинолины являются люминофорами. Исследование фотофизических свойств показало хороший квантовый выход до 74%. Эти результаты предполагают потенциальную возможность применения полученных соединений в качестве функциональных материалов или биосенсоров.

- **Ценность научных работ соискателя** заключается в том, что был внесен весомый вклад в развитие методов синтеза замещенных и аннелированных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов, которые в дальнейшем будут использованы в тонком органическом синтезе и промышленных процессах.

- **Соответствие пунктам паспорта научной специальности.** Выполненная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.4.3 «Органическая химия» по пунктам 1 (Выделение и очистка новых соединений), 2 (Открытие новых реакций органических соединений и

методов их исследования), **3** (Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул) и **7** (Выявление закономерностей типа «структура – свойство»).

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** По материалам диссертации опубликовано 5 статей в журналах, реферируемых базами данных ВАК, WoS и Scopus, 7 тезисов докладов на конференциях различного уровня.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Мифтяховой Альмиры Ринатовны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Заключение принято на заседании кафедры органической химии РУДН, протокол № 0200-15-04/06 от 15 января 2025 г.

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

Председательствующий на заседании:

Заведующий кафедрой органической химии
доктор химических наук., профессор

Воскресенский Л.Г.

Подпись Воскресенского Л.Г. удостоверено
Ученый секретарь Ученого совета
факультета физико-математических и естественных наук РУДН



Зарядов И.С.