

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Ибрагимовой Айзаады Алмазбековны «Синтез и свойства N-замещенных γ -пиперидинов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Актуальность темы диссертационного исследования. Гетероциклические соединения пиперидинового ряда и их производные характеризуются разнообразной биологической активностью и входят в состав многих природных биологически активных веществ. Это обуславливает устойчивый интерес исследователей к их синтезу, определению структуры и изучению зависимости биологической активности от пространственного строения молекул. На сегодняшний день синтезированы и исследованы десятки тысяч таких соединений, более трёхсот из которых нашли применение в медицине в качестве лекарственных препаратов. Однако, несмотря на значительный объём проведённых исследований, оксимированные производные пиперидиновых кетонов остаются недостаточно изученными.

Известны патенты, в которых оксимы алифатических, ароматических и гетероциклических кетонов обладают широким спектром биологической активности, включая антибактериальное, противовоспалительное, анальгетическое, противогрибковое, гербицидное и ростостимулирующее действие.

В научной литературе представлено значительное количество обзоров, посвящённых свойствам гетероциклических производных γ -пиперидинов — соединений, содержащих пиперидиновый цикл и применяемых в медицинской практике, преимущественно в качестве анальгетиков.

Поиск и синтез новых лекарственных средств остаются актуальной задачей, поскольку ни один из существующих анальгетиков не соответствует в полной мере современным требованиям медицины. Это связано, главным образом, с их высокой токсичностью, общим угнетающим воздействием на организм и выраженным наркотическим эффектом.

Следует отметить, что сведения об избирательности действия производных γ -пиперидинов крайне ограничены как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Недостаточная изученность данной группы соединений определяет актуальность исследований, направленных на синтез и изучение свойств N-замещённых γ -пиперидинов.

Степень и глубина критического анализа научных литературных данных при обосновании необходимости решения каждой из поставленных в диссертации задач свидетельствуют о тщательной проработке темы. Цель и задачи исследования были сформулированы на основе анализа литературных источников, посвящённых химии гетероциклических производных γ -

пиперидонов - соединений, содержащих пиперидиновый цикл и применяемых в медицинской практике как лекарственные вещества.

Исходя из проведённого анализа, можно сделать вывод, что представленное соискателем научное исследование является актуальным и своевременным, имеющим важное значение для развития органической химии и химии гетероциклических соединений.

Степень обоснованности научных положений, заключения и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации, нашли практическое воплощение в научно обоснованном и защищённом патенте Кыргызской Республики «Способ синтеза N-замещённых γ -пиперидонов». В ходе работы были разработаны эффективные методы синтеза и выделения 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих различные заместители в пиперидиновом цикле.

Был осуществлён синтез стереоизомерных ацетиленовых спиртов на основе N-замещённых γ -пиперидонов, определены их структура и физико-химические характеристики. Установлено, что гликозилированные производные исходного кетона обладают потенциалом проявления биологической активности.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных физических и физико-химических методов исследования, высокой воспроизводимостью экспериментальных данных при проведении параллельных опытов, тщательной их обработкой, а также применением программы PASS для прогнозирования спектра биологической активности соединений.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Впервые проведены исследования по синтезу новых гетероциклических соединений — N-замещённых 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-онов, содержащих различные заместители в пиперидиновом цикле. Изучены реакции нуклеофильного замещения 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она по карбонильной группе с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов и семикарбазонов.

Кроме того, исследованы реакции синтеза стереоизомерных ацетиленовых спиртов на основе N-замещённых γ -пиперидонов, установлены их структура и физико-химические свойства. Впервые осуществлён синтез ряда гликозилированных N-замещённых γ -пиперидонов, обладающих потенциальной биологической активностью.

Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней».

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной цели и задачам исследования.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность материала, полученных в результате проведенных экспериментальных и теоретических исследований.

Автором самостоятельно получен и с использованием химических и физико-химических методов обработан весь объём первичных экспериментальных данных. Проведён комплексный анализ результатов синтеза и химических превращений на основе N-замещённых γ -пиперидонов.

В результате исследований установлены структура и пространственная конфигурация молекул стереоизомерных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-олов, 2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин-4-олов и 2,6-дифенил-3-изопропил-4-фенилэтинилпиперидин-4-олов.

Показана возможность синтеза ряда гликозилированных производных N-замещённых γ -пиперидонов, обладающих потенциальной биологической активностью.

Содержание диссертации, ее завершенность, достоверность публикаций автора. Диссертационная работа включает введение, обзор литературы (глава I), описание методик проведённых экспериментов (глава II), обсуждение экспериментальных данных (глава III), а также выводы, список цитированной литературы и приложения.

Объём работы составляет 135 страниц компьютерного текста и содержит 10 рисунков (диаграмм), 28 таблиц. Список использованных источников насчитывает 110 наименований.

По результатам исследований опубликовано 12 статей в материалах Международных и Республиканских конференций, рецензируемых журналах, индексируемых системами «Scopus», «РИНЦ». Получен патент Кыргызской Республики № 2066 от 31 мая 2018 года «N - замещенные гамма - пиперидоны».

По работе можно сделать следующие замечания: Для более полной характеристики синтезированных производных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она целесообразно было бы применить один из экспериментальных методов оценки их физиологической активности. Однако данное замечание не умаляет высокой научной ценности и положительного впечатления от представленной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность темы исследования, достоверность и новизна полученных результатов позволяют сделать вывод, что диссертационная работа Ибрагимовой Айзаады Алмазбековны на тему «Синтез и свойства N-замещённых γ -пиперидонов» является завершённым научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научная задача, имеющая существенное значение для развития химии гетероциклических соединений и их производных.

Диссертация полностью соответствует требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней НАК ПКР, а её автор, Ибрагимова Айзаада Алмазбековна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук, доцент кафедры химии и биохимии
Кыргзско-Российского Славянского университета им. Первого
Президента Б. Н. Ельцина

Касимова Эльвира Джанашевна

(подпись заверяется)



Р.С. Структура отзыва оппонента в соответствии с «Положением о диссертационном совете» от 2020 года № 137; приказами МОН КР № 637/1 от 23.05.2017 г., ВАК КР № 52 от 23.05.2017 г.