

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Ибрагимовой Айзаады Алмазбековны «Синтез и свойства N- замещенных γ — пиперидонов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия

Актуальность темы исследования. В научной литературе имеется большое число обзоров, посвященных свойствам гетероциклических производных гамма пиперидонов, как представителей лекарственных веществ, имеющие в своем составе пиперидиновый цикл и применяемых в медицинской практике, в основном как анальгезирующие вещества. Синтез новых лекарственных средств продолжает оставаться очень актуальной задачей, вследствие того, что ни один из известных анальгетиков полностью не отвечает современным требованием медицины, в основном из - за высокой токсичности, угнетения организма в целом и из – за наркотического действия этих препаратов. Незначительны сведения об эффектах избирательности действия производных гамма пиперидонов, как отечественной, так и зарубежной литературе. Ограниченность недостаточность указанной выше информации, обуславливает актуальность исследований синтеза и изучения свойств N- замещенных у – пиперидонов. Гетероциклические соединения пиперидинового ряда и его производные обладают широким спектром биологической активности и являются составной частью многих природных биологически активных соединений, что является причиной интереса к их синтезу, установлению структуры и исследованию влияние пространственного строения на их биологическую активность.

Поиск новых типов физиологически активных веществ является одним из важных направлений современной органической химии. Важно было выявить зависимость активности веществ от их структуры, снизить негативные побочные эффекты, расширить область терапевтического действия. Поэтому большое значение придается разработке новых подходов к созданию физиологически активных веществ с заданными свойствами путем модификации химической структуры известных лекарственных

средств, среди которых важное место занимают производные ү пиперидонов.

Гетероциклические соединения пиперидинового ряда и его производные обладают широким спектром биологической активности и являются составной частью многих природных биологически активных соединений, что является причиной интереса к их синтезу, установлению структуры и исследованию влияние пространственного строения на их биологическую активность.

Незначительны сведения об эффектах избирательности действия производных гамма пиперидонов, как в отечественной, так и зарубежной литературе. Ограниченность и недостаточность указанной выше информации, обуславливает актуальность исследований синтеза и изучения свойств N- замещенных γ — пиперидонов.

Конкретное личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Ибрагимовой А.А. самостоятельно получен весь массив первичных экспериментальных данных.

Проведено комплексное исследование синтезированных соединений, определены условия синтеза, изучены физико-химические свойства, состав и строение. Исследованы некоторые синтезированные вещества с целью получения на их основе потенциальных биологически активных препаратов с использованием программы PASS (расчет компьютерного прогноза биологической активности).

Степень достоверности и новизны результатов проведенных исследований. Высокая степень достоверности результатов исследования обеспечивалась хорошей воспроизводимостью первичного экспериментального материала в параллельных опытах, их обработкой методами математической статистики, применением квантово-химических и современных физико-химических методов для оценки синтезированных веществ.

Ибрагимовой А.А. впервые проведены исследования направленного синтеза соединений N- замещенных γ — пиперидонов, установлению структуры и исследование реакционной способности. С этой целью был синтезирован 2,6 —дифенил— 3—изопропилпиперидин— 4—он и на его основе были получены производные: 1) по карбонильной группе (оксим, гидразон, фенилгидразон, семикарбазон); 2) по изменению алкильных радикалов (N - этил, N-бензил, ди— (п —N,N диметиламинофенил), N — (2 метил,3 — оксобутил); 3) углеводные производные по реакции гликозилирования 2,6 —дифенил—3—изопропилпиперидин—4—она на основе моносахаридов (глюкозы, галактозы, ксилозы, арабинозы и т.п.) и дисахаридов (мальтозы и лактозы).

Полученные результаты исследования об условиях синтеза, состава, строения и свойствах самого исходного кетона и его разнообразных производных представляют собой несомненный вклад в развитие органической химии, могут быть использованы в учебных и научных целях — в спецкурсах по органической химии и при проведении научно-исследовательских работ.

Практическая значимость результатов проведенных исследований.

Результаты исследования указывают на возможные способы и условия синтеза N — замещенных γ — пиперидонов и их гликозилированных аналогов, обладающих биологической активностью.

Показана возможность применения синтезированных продуктов в здравоохранении и медицине. Протокол испытаний 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он на микробиологическую активность (ДЛО и медицинской техники при МЗ КР).

Теоретический материал, методику экспериментального исследования, весь полученный первичный материал экспериментальных данных рекомендуется к использованию при проведении практических занятий для студентов уровня бакалавра и магистратуры кафедры органической химии и образовательных технологий факультета химии и химической технологии КНУ им.Ж.Баласагына

Ценность научных работ соискателя. Ценность научных работ Ибрагимовой А.А. высокая. Соискателем впервые проведены исследования направленного синтеза соединений N- замещенных γ – пиперидонов, установлению структуры и исследование реакционной способности. С этой целью был синтезирован 2,6 –дифенил— 3–изопропилпиперидин – 4 – он и на его основе были получены производные: 1) по карбонильной группе (оксим, гидразон, фенилгидразон, семикарбазон); 2) по изменению алкильных радикалов (N -этил, N-бензил, ди— (п –N,N диметиламинофенил), N – (2 метил,3 – оксобутил); 3) углеводные производные по реакции гликозилирования 2,6 –дифенил—3–изопропилпиперидин—4—она на основе моносахаридов (глюкозы, галактозы, ксилозы, арабинозы и т.п.) и дисахаридов (мальтозы и лактозы).

Специальность, которой соответствует диссертация. Диссертация Ибрагимовой А.А. является индивидуальной научно-квалификационной работой, единолично написанной соискателем. Содержит совокупность новых научных результатов и положений, которые могут быть выдвинуты автором для публичной защиты по специальности 02.00.03 — органическая химия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов, практических рекомендаций, списка

использованных литературных источников. По результатам исследований опубликовано 12 статей в материалах международных конференций и рецензируемых журналах, индексируемых системами «Scopus», «РИНЦ». Получен патент Кыргызской Республики за № 2066 от 31 мая 2018 год на способ получения новых N – замещенных гамма – пиперидонов.

Представленные публикации по общему количеству баллов соответствуют требованиям НАК ПКР для кандидатских диссертаций. Результаты проверки кандидатской диссертации в системе "Антиплагиат" обнаружили допустимый НАК ПКР процент совпадений (заимствования).

Необходимо указать на ряд замечаний:

1. в предложенных автором схемах химических превращений N- замещенных $\gamma-$ пиперидонов (в автореферате) не указаны реагенты, которыми обрабатывают субстраты;

2. желательно, хотя бы для некоторых реакций и доказательства схем

химических превращений измерить кинетику этих реакций;

3. в приложении не четкие рисунки результатов хроматографических исследований.

Сделанные замечания по работе Ибрагимовой А.А. не влияют на

положительное восприятие диссертации.

Диссертация и автореферат имеют внутреннее единство и логичность изложения материала. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Ибрагимовой Айзаады Алмазбековны представляет собой завершенное, внутренне логичное научно-квалификационное исследование, содержащее решение задачи, имеющей существенное значение в области органической химии гетероциклических соединений.

Работа соответсвует требованиям НАК ПКР, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 02.00.03 —органическая химия.

Диссертация и отзыв обсуждены в Лаборатории органической химии Института химии и фитотехнологии НАН КР, протокол N_2 4 " 20" о киме 5 p 2025 г.

Заведующий Лабораторией органической химии Института химии и фитотехнологии НАН КР

Член-корреспондент НАН КР, д.х.н., профессор

Подпись заверяю : сей чемс. О К

Пищугин Ф.В.