

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Локшиной Ирины Михайловны к.х.н., доцента,
эксперта диссертационного совета Д 02.24.692**

при *Кыргызском национальном университете им. Ж. Баласагына,
Кыргызском государственном техническом университете им. И. Раззакова,
Ошском государственном университете*

по диссертации *Ибрагимовой Айзаады Алмазбековны*

на тему «Синтез и свойства N-замещенных γ -пиперидонов»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Рассмотрев представленную соискателем *Ибрагимовой Айзаадой Алмазбековной* диссертацию, эксперт пришел к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите.

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета Д 02.24. 692

В работе проводится исследование по разработке методов направленного синтеза гамма-пиперидонов с экзоциклическими заместителями различных типов с использованием ацетата аммония в качестве источника азота, ароматических альдегидов и 4-метилпентанона-2, в качестве их предшественников, а также по синтезу новых биологически активных веществ на их основе, что в полной мере отвечает паспорту специальности 02.00.03-органическая химия по пунктам 1, 3, 7:

- Выделение и очистка новых соединений;
- Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул;
- Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

2. Целью диссертации является Разработка способов получения и изучение свойств модифицированных гетероциклических соединений на основе N-замещенных γ -пиперидонов.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Синтез и свойства N- замещенных γ -пиперидонов, содержащих в цикле: изопропиловый, амиловый, фениловые и n-N,N-диаминофениловые радикалы, а по атому азота: метиловый, этиловый, бензиловый, 3-м-нитрофенил-3-оксопропиловый и 2-метил-3-оксобутиловый радикалы;
2. Синтез и свойства производных γ -пиперидонов путем модификации по нуклеофильному центру карбонильной группы с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов, тиосемикарбазонов,

- а также стереоизомерных пиперидоловых спиртов и их бензоиловых эфиров;
3. Синтез и свойств углеводных производных гетероциклических кетонов на основе реакции переамидирования нитрозокарбамидов;
4. Исследование потенциальной биологической активности синтезированных N- и C-замещенных γ -пиперидонов.

Оценить возможность достижения цели согласно поставленным задачам (этапы, средства и методы достижения и т. д.).

Достижение цели, согласно поставленным задачам, возможно:

- при разработке методов синтеза указанных выше соединений с небольшим варьированием доступных исходных реагентов, позволяющим легко и удобно получать различные производные с высокими выходами;
- при оптимизации методик получения целевых соединений;
- при проведении элементного, спектральных и хроматографических методов анализа синтезированных соединений;
- при прогнозировании и выявлении биологической активности препаратов на основе синтезированных кетонов и их производных.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации.

Выбор в качестве объекта исследования гетероциклических кетонов, разработка методов синтеза их производных, соответствует цели и задачам диссертации.

Соответствие методов исследования задачам диссертации (использование современной аппаратуры, наличие сертификатов у лабораторий и вивария, адекватной стат. обработки) - по каждой задаче:

- при решении первой задачи были синтезированы три кетона: 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он, 2,6-дифенил-3-амилпиперидин-4-он, 2,6-ди-(N,N-диметиламинофенил)-3-изопропилпиперидин-4-он и на их основе получены различные N-замещенные по методу Манниха; проведен физико-химический анализ полученных образцов: ИК-спектры синтезированных соединений были записывались на спектрофотометре ИКС-29, Specord M-80 с программой «SoftSpectra» в интервале частот 4000–400 см^{-1} , температура плавления измерялась на микронагревательном столике «Baetuis», контроль за ходом реакций и индивидуальностью веществ осуществлялся методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на незакрепленном слое окиси алюминия.
- при решении второй задачи на основе полученных гетероциклических кетонов были синтезированы и идентифицированы производные: оксимы, гидразоны, фенилгидразоны, семикарбазоны, тиосемикарбазоны, а также

стереоизомерные пиперидоловые спирты (методами Фаворского и восстановления водородом) и их бензоиловые эфиры.

- при решении третьей задачи на основе реакции переамидирования нитрозокарбамидов рибозы, арабинозы, ксилозы, глюкозы, галактозы, мальтозы и лактозы были синтезированы и идентифицированы углеводные производные гетероциклических кетонов.
- при решении четвертой задачи для синтезированных в работе соединений с помощью компьютерной программы PASS оценены разные виды биологической активности. Для 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она получен протокол испытаний на антибактериальную активность центральной контрольно-аналитической лаборатории Департамента лекарственных средств и медицинских изделий МЗ КР.

Исследования проводились в научных лабораториях кафедры органической химии и образовательных технологий КНУ им. Ж. Баласагына.

Актуальность темы диссертации: тема диссертации актуальна как в фундаментальном, так и прикладном аспекте. Азотсодержащие гетероциклы, особенно производные пиперидина, 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 влияния пространственного строения на биологическую активность. Исходя из вышесказанного, становится вполне понятной актуальность проблемы разработки методов синтеза новых N- производные гамма-пиперидонов и изучение их биологической активности.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации: цель и задачи исследования сформулированы в результате литературного обзора по проблеме синтеза, свойств и биологической активности различных производных гамма-пиперидонов.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным для органической химии гетероциклических соединений.

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития химических наук.

3.1. Имеется ли научная новизна полученных результатов в рамках современной науки, в чем она заключается: *впервые установлено образование тринадцати новых комплексных соединений в результате изучения четырнадцати тройных водно-солевых систем из хлоридов магния, кальция, сульфатов меди, цинка, нитрата кадмия с формамидом, диметилформамидом и диметилацетамидом.*

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов): *Достоверность полученных результатов и выводов обоснована применением комплекса современных экспериментальных физико-химических методов.*

3.3. Теоретическое значение работы (новая теория или обогащение существующей научной теории, или концепции): *заключается в том, что автором в ходе выполнения диссертационного исследования подобран набор синтетических методов, которые можно эффективно использовать для направленного получения пиперидинсодержащих производных с различными заместителями.*

3.4. Соответствие квалификационному признаку. *Новое решение задачи, имеющей существенное значение для химии гетероциклических соединений и их производных.*

4. Практическая значимость полученных результатов (для страны)

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации, были реализованы: в патенте Кыргызской республики: "*N*-замещенные гамма пиперидоны", №2066 от 31.05.2018г.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования.

6. Замечания:

1. В главе 1, к сожалению, нет обзора работ, посвященных систематическим исследованиям в области синтеза, стереохимии и реакционной способности органических соединений на основе гамма-пиперидонов, датированных 2013-2025 годами. Зато описанию классических химических свойств карбонильных соединений посвящено целых 5 страниц (18-23).

2. В главе 2 приведена методика синтеза только одного кетона - 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, и нет методик для получения еще двух – это 2,6-дифенил-3-амилпиперидин-4-он, на основе которого были синтезированы и идентифицированы пять новых углеводовных производных и 2,6-ди-(*n*-*N,N*-диметиламинофенил)-3-изопропилпиперидин-4-он, на основе

которого были синтезированы и идентифицированы оксим, гидразон, фенилгидразон, семикарбазон и тиосемикарбазон. Можно было бы расширить параграф 2.2 в названии... и его аналогов, а в методику синтеза добавить необходимые карбонильные компоненты и поправки на условия синтеза, если они есть.

3. В главе 3 расширить схему 2, добавив в нее недостающие кетоны и показать весь спектр производных.

4. Присутствуют несовпадения в цифрах, приведенных в методиках и таблицах, например, стр.85 и табл.3.3; стр.90 и табл.3.12. Различаются названия веществ табл.3.23-3.25 и диаграммы 1а, 1б.

5. В схеме 30 ошибки в конечной формуле: вместо фенила-пропил, вместо кислорода-CH₂, вместо изопропила-пропил.

6. ТСХ один из основных методов идентификации веществ, однако, в приложении нет ни одной хроматограммы.

7. Встречается повтор текста, например, стр.4 и стр.119 повторяется целый абзац.

В целом, сделанные замечания не снижают хорошего впечатления о данной диссертации, так как классические синтетические работы по органическому синтезу всегда вызывают повышенный интерес.

7. Предложения:

1. **Ведущая организация** – Институт химии и фитотехнологий НАН КР, лаборатория органической химии (г. Бишкек, Кыргызстан)

2. Оппоненты:

- Докичев Владимир Анатольевич – академик АН РБ, доктор химических наук, (02.00.03 - органическая химия), заведующий лабораторией биоорганической химии и катализа Уфимского института химии УФИЦ РАН (г. Уфа, Россия).
- Касымова Эльвира Джапашевна – кандидат химических наук (02.00.03 – органическая химия), доцент кафедры химии и биохимии медицинского факультета КРСУ им. Б. Н Ельцина (г. Бишкек, Кыргызстан).

8. Рекомендации: Результаты диссертационной работы Ибрагимовой Айзаады Алмазбековны «Синтез и свойства N-замещенных γ-пиперидонов» требуют расширенного использования.

9. Заключение: Основные положения и заключение диссертации Ибрагимовой Айзаады Алмазбековны «Синтез и свойства N-замещенных γ-пиперидонов» отражены в 12 статьях, опубликованных в рецензируемых журналах и сборниках, из них 8 статей индексированы «РИНЦ» и 1 статья «Scopus».

Получен патент Кыргызской Республики. Представленные публикации по общему количеству баллов (117) соответствуют требованиям НАК ПКР для кандидатских диссертаций. Результаты проверки диссертации в системе «Антиплагиат» обнаружили допустимый НАК ПКР процент совпадения (заимствования).

Диссертация представляет собой завершенное, внутренне логичное научное-квалификационное исследование, самостоятельно выполненное соискателем. Работа соответствует требованиям НАК ПКР, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 02.00.03 – органическая химия.

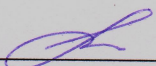
10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 02.24.692

при Кыргызском национальном университете им. Ж. Баласагына, Кыргызском государственном техническом университете им. И. Раззакова, Ошском государственном университете

принять диссертацию А.А. Ибрагимовой на тему «Синтез и свойства N-замещенных γ -пиперидонов»

на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Эксперт: Локшина И.М.

Подпись  дата 14.06.25г.

Подпись эксперта диссертационного совета Локишиной И.М. заверяю:

Ученый секретарь диссертационного совета Д 02.24.692

к.х.н., доцент

Субанкулова Д.А.