

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Ли Сергей Павловича д.х.н., профессора,
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 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 синтезу новых гетероциклических соединений N-замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители; реакции нуклеофильного присоединения 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она по карбонильной группе с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов, реакция получения стереоизомерных ацетиленовых, фенилацетиленовых спиртов на основе N-замещенных γ – пиперидонов, что в полной мере отвечает паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия по пунктам 1,3,7,8;

- Выделение и очистка новых соединений.
- Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.
- Выявление закономерностей типа: «структура и свойство».
- Моделирование структур и свойств биологически активных веществ.

2. Целью диссертации является получение и изучение свойств модифицированных гетероциклических соединений на основе N-замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Синтез и исследование свойств N-замещенных производных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле заместители по атому азота: метил, этил, бензил, N-(3'-м-нитро-фенил-3'-

оксопентил), N-(2-метил-3-оксобутил), стереоизомерные фенил-этинилпиперидолы, а в гетероцикле: изопропильный и амиловый радикалы.

2. Синтез и исследование свойств производных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она путем модификации по нуклеофильному центру карбонильной группы с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов и стереоизомерных ацетиленовых спиртов.

3. Синтез и исследование свойств углеводовных производных гетероциклических кетонов на основе реакции переамидирования нитрозокарбамидов.

4. Исследование потенциальной биологической активности полученных N-замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она.

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

Достижения цели, согласно поставленными задачами, возможно:

- при введении заместителя в пиперидиновый цикл по атому азота метил, этил, бензил, N-(3'-м-нитро-фенил-3'-оксопентил), N-(2-метил-3-оксобутил);
- при введении путем модификации по нуклеофильному центру карбонильной группы с использованием реагентов: гидроксилламин соляно кислый, гидразин соляно кислый, фенилгидразин соляно кислый, семикарбазид соляно кислый, ацетилен, фенилацетилен и гидрирование карбонильной группы;
- при введении углеводов (из моносахаридов: глюкоза, галактоза, манноза, арабиноза, ксилоза, рибоза, из дисахаридов: лактоза и мальтоза) в гетероциклический кетон на основе переамидирования нитрозокарбамидов;
- при проведении ИК – спектро스코пии, ПМР – спектроскопии, ТСХ полученных соединений;
- при изучении биологической активности N-замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации:

выбор в качестве объекта исследования 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, установление взаимосвязи между строением и свойствами, а также выявление их биологической активности, 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 проведен комплексный анализ результатов синтеза и химических превращений на основе N-замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она.
- при решении второй задачи установлены: структура и конфигурации молекул стереоизомерных 2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин-4-олов и -фенилэтинилпиперидин-4-олов.
- при решении третьей задачи показана возможность синтеза N-замещенных γ -пиперидонов и их гликозилированных аналогов, обладающих потенциальной биологической активностью.
- при решении четвертой задачи синтезированный 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он был подвергнут испытанию на микробиологическую чистоту по показателю ОМЧ. Результат микробиологического исследования подтвержден протоколом испытаний, представленной Центральной контрольно-аналитической лабораторией Департамента лекарственных средств и медицинской техники при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

Результаты анализа компьютерного расчета биологической активности свидетельствуют о том, что вещество 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он обладает потенциальными физиологически активными свойствами такими как: противоэземная, вазопротекторная, ноотропная, дерматологическая, антибактериальная и для лечения феномена Рейно.

Актуальность темы диссертации как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте заключается в поиске новых типов физиологически активных веществ и 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. Гетероциклические соединения пиперидинового ряда и их 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 влияния пространственного строения на их биологическую активность. Синтез новых лекарственных средств продолжает оставаться очень актуальной задачей, вследствие того, что ни один из известных анальгетиков полностью

не отвечает современным требованиям 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 γ - пиперидонов, как в отечественной, так и зарубежной литературе. Ограниченность и недостаточность указанной выше информации, обуславливает актуальность исследований по синтезу и изучению свойств N- замещенных γ – пиперидонов.

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 атому азота с различными заместителями и заместителями по карбонильной группе, а также углеводное производное гетероциклического кетона.

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 проведены исследования по синтезу новых гетероциклических соединений N-замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители; изучены реакции нуклеофильного присоединения 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она по карбонильной группе с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов. Изучена реакция по получение стереоизомерных ацетиленовых, фенилацетиленовых спиртов на основе N- замещенных γ – пиперидонов; установлены структуры молекул полученных спиртов. Впервые осуществлен синтез некоторых гликозилированных N- замещенных γ – пиперидонов, обладающих потенциальной биологической активностью.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов): Достоверность полученных результатов обеспечена использованием методов химического анализа,

современных физико – химических методов анализа, включая ИК – спектроскопию, ПМР – спектроскопию, ТСХ. Прогноз проведен с помощью компьютерной программы PASS.

3.3 Теоретическое значение работы (новая теория или обогащение существующей научной теории, или концепции): заключается в том, что гетероциклический кетон 2,6 – дифенил – 3 – изопропилпиперидин – 4 – он представляют собой класс соединений интересный с точки зрения химических свойств. Благодаря наличию в его молекуле нескольких реакционных центров он могут быть объектом всесторонних химических превращений. Взаимодействие 2,6 – дифенил – 3 – изопропилпиперидин – 4 – он и его производные с ацетиленом, фенилацетиленом осуществлено по методу А.Е. Фаворского в среде жидкого аммиака в присутствии порошкообразного едкого кали. И по атому азота гетероциклического кетона идет реакция конденсации по реакции Манниха.

3.4. Соответствие квалификационному признаку. Новое решение задачи, имеющей существенное значение для органической химии – химии гетероциклических соединений.

4. Практическая значимость полученных результатов (для отрасли, страны, мира)

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации были реализованы: в защищенном патенте Кыргызской Республики «N-замещенные гамма – пиперидоны»

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках перечислить конкретно (патенты, метод. рекомендации, внедрения, постановления и приказы министерств, правительства):

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

Протокол испытаний 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он на микробиологическую активность (ДЛО и медицинской техники при МЗ КР).

Научно обоснован и защищен патентом Кыргызской Республики «N – замещенные гамма – пиперидоны”.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленным в ней цели и задачам исследования.

6. Замечания:

В работе очень много схем химических реакций, внизу каждой реакции можно внести бы название исходных веществ и продукта; замечание носит рекомендательный характер и не снижает хорошего впечатления о данной диссертации.

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» опубликованы в 12 статьях, в материалах международных и республиканских конференций, рецензируемых журналах, индексируемых системами «Scopus», «РИНЦ». Научно обоснован и 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 (117) соответствуют требованиям НАК ПКР для кандидатских диссертаций.

Диссертационная работа А.А. Ибрагимовой на соискание ученой степени кандидата химических наук на тему “Синтез и свойства N – замещенных гамма пиперидонов», представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную автором самостоятельно и отвечающую всем требованиям, предъявляемым НАК ПКР к кандидатским диссертациям.

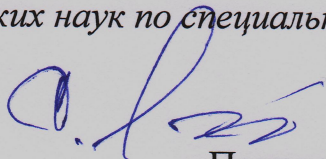
10. **Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 02.24.692**

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 Ли С.П.



Подпись

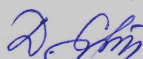
10. 06. 2025

Дата

Подпись эксперта диссертационного совета Ли.С.П. заверяю:

Ученый секретарь диссертационного совета Д 02.24.692

к.х.н., доцент



Субанкулова Д.А.

Директор
Уч. З.С. Сау

Субанкулова Д.А.



Д.А. Заверено
Ибрагимов А.А.