

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 73.1.002.03,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО НАУЧНОГО  
УЧЕРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ ХИМИИ им. В.И. НИКИТИНА  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК ТАДЖИКИСТАНА» ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК  
аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 12.06.2023г. №13

О присуждении Файзилову Икром Усмановичу, гражданину Республики Таджикистан учёной степени доктора химических наук.

Диссертация «Синтез, стереохимия и биологическая активность гидрокси- и гетерофункциональных соединений ацетиленового и енинового ряда» по специальности 1.4.3 - Органическая химия принята к защите 06 марта 2023года (протокол заседания №06) диссертационным советом 73.1.002.03 созданным на базе ГНУ «Институт химии им. В.И. Никитина НАНТ», адрес: 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2 (приказ №529/нк от 25 мая 2022 года).

Соискатель Файзилов Икром Усманович, 1955 года рождения, в 1978 году окончил Таджикский государственный университет им. В.И. Ленина (ныне Таджикский национальный университет) (г. Душанбе) по специальности «Физическая химия».

Диссертацию на соискание учёной степени кандидата химических наук по теме: «Синтез, стереохимия первично-дитретичных ениновых триолов и их производных» защитил в 1991 году на заседании специализированного Учёного Совета К 013.02.01 при Институте химии им. В.И. Никитина АН РТ. В настоящее время занимает должность доцента кафедры биоорганической и физколлоидной химии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Диссертация выполнена в лаборатории «Органического синтеза» ГНУ «Институт химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана» и на кафедре биоорганической и физколлоидной химии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Научный консультант – доктор химических наук, профессор, Исобаев Музафар Джумаевич, заведующий лабораторией органического синтеза ГНУ «Институт химии им. В.И. Никитина НАНТ».

Официальные оппоненты:

**Терентьев Александр Олегович** – доктор химических наук, профессор, член-корр. РАН, зам. директор ИОХ им. Зелинского РАН.

**Негребцкий Вадим Витальевич** – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химии и заведующий отделом медицинской химии и токсикологии Российского Национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

**Злотский Семён Соломонович** – доктор химических наук, профессор, член-корр. АН Р. Башкортостан, заведующий кафедрой «Общей, аналитической и прикладной химии» ФГБОУ ВО «Уфимский государственный технический университет» – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФГБУН, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (г. Иркутск) в своём положительном отзыве, подписанном Розенцвейгом И.Б., доктором химических наук, доцентом, руководителем научного семинара лабораторий галогенорганических соединений, медицинской и фармацевтической химии и Шемякиной О.А., доктором химических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории фармацевтической и медицинской химии, указала, что диссертация Файзилова Икрёма Усмановича на тему «Синтез, стереохимия и биологическая активность гидроксид- и гетерофункциональных соединений ацетиленового и енинового ряда» представленная на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.3-органическая химия является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, в которых представлены научные данные, касающиеся синтеза соединений енинового ряда, химических превращений и биологической активности и их стереохимии.

Совокупность достижений автора можно квалифицировать как новое научное направление в химии непредельных соединений.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Соискатель имеет 96 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 36 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 12 работ. Получено 2 авторских свидетельства на изобретения.

В работах в достаточном объёме отражены результаты проведённых исследований, обсуждённые неоднократно на международных и республиканских научно-практических конференциях и симпозиумах. Общий объём научных изданий по теме диссертации: 23,63 п.л.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Исобаев М.Д. Стереохимия альдегидов по данным ИКС, ПМР и квантовохимических расчётов. / М.Д. Исобаев, И.У. Файзилов, Т.Х. Абдуллаев // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. (Bulletin of Tajik National University, series of Natural Sciences, <http://vestnik-tnu.co>). – Душанбе. – 2022. – № 3. – С. 302-313.
2. Файзилов И.У. Алкилтиоацетиленовые гликоли. / И.У. Файзилов, М.Д. Исобаев, М.Т. Абдуллаев, А.А. Абдиразоков // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. (Bulletin of Tajik National University, series of Natural Sciences, <http://vestnik-tnu.co>) – Душанбе. – 2022. – № 1. – С. 243-251.
3. Исобаев М.Д. Стереохимия гидроксипроиводных и корреляция данных квантовохимических расчётов с параметрами ПМР спектров / М.Д. Исобаев, И.У. Файзилов, Т.Х. Абдуллаев // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук, (Bulletin of Tajik National University, series of Natural Sciences, <http://vestnik-tnu.co>)- 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 153-165.
4. Исобаев М.Д. К вопросу о механизме перегруппировки пропинилоксирана / М.Д. Исобаев, И.У. Файзилов, Т.Х. Абдуллаев, М.И.

- Джумаева // Журнал органической химии– 2021. – Т. 57. – № 11. – С. 1614-1623.  
[Isobaev M.D. On the mechanism of propynyloxirane rearrangement / M.D. Isobaev, I.U. Fayzilov, T.Kh. Abdullaev, M.I. Jumaeva // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2021. – Vol. 57. – № 11. – p. 1853-1860.
5. Файзилов И.У. Моноэфир триолов с изолированными кратными связями / И.У. Файзилов, М.Д. Исобаев, А.А. Абдиразоков // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук, (Bulletin of Tajik National University, series of Natural Sciences, vestnik–tnu.com)– 2020. – № 3. – С. 268-272.
6. Исобаев М.Д. Конформационное состояние ацетиленовых аминокликолей поданным ПМР и квантовохимических расчётов. / М.Д. Исобаев, Т.Х. Абдуллаев, И.У. Файзилов, К.Х. Хайдаров // Научный вестник (Scientific Bulletin, Chemical Research) –Андижанского университета. Узбекистан – 2019. – № 3. – С. 5-12.
7. Файзилов И.У. Синтез Z,E-изомеров простых моноэфиров дитретичных ениновых дигидроксиальдегидов / И.У. Файзилов, М.Д. Исобаев, М.И. Сабуров // Известия АН Республики Таджикистан. Отд. физ.-мат., хим., геол. и техн. наук. – Душанбе. – 2015. – №.1. – С. 106-112.
8. Файзилов И.У. Синтез тритретичных ениновых триолов с изолированными кратными связями. / И.У. Файзилов, М.Д. Исобаев, Э.Х. Пулатов, К.Х. Хайдаров // Известия АН Республики Таджикистан. Отд. физ.мат., хим., геол. и техн. наук. – Душанбе. – 2014. – №.2. – С. 26-29.
9. Пулатов, Э.Х. Аминонитрилы в построении тиазолидиновых гетероциклов / Э.Х. Пулатов, М.Д. Исобаев, Б.Г. Мавлонов, И.У. Файзилов // Известия АН РТ. Отд. физ-мат. хим.и геол. наук. – 2014. – №1. – С. 88-93.
10. Исобаев М.Д. Конформация изомерных Z,E ениновых триолов и диоксиальдегидов. / М.Д. Исобаев, И.У. Файзилов, С.С. Сабиров // Теоретическая и экспериментальная химия. – 1990. – № 6. – С. 681-688.
11. Сабиров С.С. Синтез первично-дитретичных триолов, их простых моноэфиров и их гидрирование / С.С. Сабиров, И.У. Файзилов, М.Д. Исобаев // Журнал органической химии– 1986. – Т 22. – Вып. 5. – С. 987-992.

12. Сабилов С.С. Синтез первично-дитретичных ениновых триолов / С.С. Сабилов, И.У. Файзилов, М.Д. Исобаев, М.Д. Бабаханова // Доклады АН Тадж. ССР. – 1984. – Т. 27 – № 6. – С. 323-326.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. **Калмыкова Е.Н.** - доктор химических наук, доцент, заведующий кафедрой химии Липецкого государственного технического университета, *без замечаний*.
2. **Марков С.В.** - кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой химии Московского автомобильно-дорожного государственного технического университета (МАДИ), *без замечаний*.
3. **Бауков Ю.И.** - доктор химических наук, почетный профессор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, лауреат Государственной премии РФ и **Шмиголь Т.А.**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Научно-испытательного центра Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, *в качестве замечания по работе из того, что можно узнать из автореферата, отмечены некоторые недочеты: на стр. 10, в подписи к табл. 1 следовало бы указать базис и метод, в котором проводились квантово-химические расчеты; встречаются технические опечатки, присущие компьютерному набору, например: sys вместо сус (рис.1, стрт.11); при обсуждении представленных на том же рис. данных следовало бы указать значения расстояний между атомом кислорода в позиции О-3 и протонами метиловой группы для последующих выводов и соразмерности этой величины с «обычной» длиной водородной связи.*
4. **Раджабзода С.И.** - доктор химических наук, и.о. профессора, доцент, директор Научно-исследовательского ТНУ, *в качестве замечания по автореферату отмечу, что в диссертационной работе отсутствуют данные масс-спектроскопического метода исследования, а также в автореферате имеются некоторые орфографические и стилистические ошибки.*
5. **Аскарлов И.Р.** - доктор химических наук, профессор, председатель Академии «Табобат» Узбекистана и **Абдуллоев Ш.Х.** - доктор химических наук, профессор кафедры химии Андиганского государственного университета,

Узбекистан, без замечаний.

6. **Озеров А.А.** - доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Почетный работник сферы образования РФ, без замечаний.
7. **Голованов А.А.** - доктор химических наук, доцент, профессор кафедры «Химическая технология и ресурсосбережение» ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный университет», г. Тольятти, без замечаний.
8. **Заварзин И.В.** – доктор химических наук, заведующий лабораторией химии стероидных соединений ФГБУН «Институт органической химии им. Зелинского Н.Д. РАН», г. Москва, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специализация каждого из участвующих в защите диссертации оппонентов и ведущей организации соответствует общему научному направлению диссертационной работы Файзилова И.У., включающему органический синтез биологически активных соединений, спектроскопию ЯМР применительно к стереохимии, что подтверждается представленными опубликованными научными статьями.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработаны** основные оригинальные направления синтеза и модификации органических соединений, включающих ацетиленовую связь и различного типа функциональные группы и гетероатомы, в том числе: триолы с сопряженной и изолированной тройной связью и их простые моноэфиры, дигидрокси альдегиды, amino- и сульфидные производные. Проведен фармакологический скрининг и получены данные об их биологической активности и стереохимии.

**предложены** оптимальные условия синтеза соединений, содержащих ацетиленовую связь, связанную с различными функциональными группами, а так же изолированную и сопряженную с этиленовой группой.

На основе данных ЯМР спектроскопии и квантовохимических расчетов предложен механизм трансформации соединений, содержащих эпоксильный

структурный фрагмент в смесь изомерных ениновых спиртов цис и транс конфигурации. Методом колоночной хроматографии проведено разделения указанных изомеров и представлена их полная характеристика по физико-химическим свойствам и спектрам ПМР.

**доказано**, что основной причиной различия электронной конфигурации Z,E-изомеров ениновых спиртов, триолов с сопряженной ацетиленовой связью и различия их в биологической активности, является наличие внутримолекулярной водородной связи (ВВС) между протоном ОН группы и  $\pi$ -электронным облаком ацетиленовой связи.

На основе анализа данных ПМР спектроскопии, доказано, что компланарность сопряженной системы в ениновых диоксиальдегидах нарушена.

**введены** в практику конформационного анализа непредельных соединений магнитно-анизотропных свойств ацетиленовой группы в качестве чувствительного индикатора, влияющего на магнитные свойства близлежащих протонов и групп.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказан** механизм образования ениновых спиртов посредством взаимодействия ацетиленида литий с эпихлоргидрином и выявлены причины, вызывающие различия в количественном соотношении образующихся Z,E-изомеров. Доказано, что различие в желчегонной активности Z,E-изомеров ениновых триолов и их простых моноэфиров связано с характером внутримолекулярных взаимодействий. Получены данные по желчегонной активности в ряду «Структура - активность».

**изложены** методики синтеза и разделения на индивидуальные изомеры ряда ениновых спиртов, гликолей и триолов, получения их насыщенных аналогов, а так же азот- и серосодержащих ацетиленовых соединений.

**изучена** биологическая активность синтезированных ениновых производных, характер внутримолекулярных взаимодействий, конформационные различия и проведена корреляция в ряду «Структура - активность». Желчегонная активность снижается при переходе от триолов к

их простым моноэфирам и далее к насыщенным аналогам. Указанная активность Е-изомеров превышает активность Z-изомеров.

**проведена модернизация** методик синтеза ениновых триолов и их производных посредством изменения условий реакции Фаворского за счет применения жидкого аммиака. Разработана методика разделения Z,Е-изомеров енинового спирта с использованием колоночной хромаграфии.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны** желчегонные вещества и два представителя их прошли полные доклинические испытания и могут быть рекомендованы в качестве новых, перспективных желчегонных средств.

Для всех синтезированных соединений **определены** физико-химические константы и спектральные параметры, которые могут быть внесены в банк данных по новым биологически активным веществам.

**создана** модель молекулярных структур на основе квантовохимических расчетов по распределению электронной плотности в атомах в ениновых соединениях при образовании ВВС с участием  $\pi$ -электронного облака ацетиленовой связи.

**представлены** рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертационной работе для внедрения в научной практике Вузов и НИИ системы Академий наук стран СНГ.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ** достоверность результатов исследования обусловлена применением в практике новейших физико-химических методов установления структуры синтезированных соединений и квантовохимических расчетов и встречного синтеза.

**в теоретическом плане** диссертационная работа основана на классической реакции Фаворского, применения методов конформационного анализа и спектральных методов.

**идея базируется** на дополнении данных по зависимости в ряду «Структура - активность» и целенаправленного синтеза биологически

активных соединений с учетом полученных данных о влиянии внутримолекулярных взаимодействий на конформацию ацетиленовых соединений.

использован литературный материал и достижения в области структурной химии непредельных соединений и современных данных по синтезу и фармакологической активности ацетиленовых соединений.

Личный вклад соискателя заключается в постановке темы исследования, синтезе новых гидрокси- и гетерофункциональных соединений ацетиленового и енинового рядов, определении свойств и конформационной особенности, непосредственном выполнении экспериментов, обработке и анализе экспериментального материала, формулировке выводов работы, а также изыскании новых биологически активных соединений и установлении зависимостей в ряду «строение и активность», участие в подготовке материалов к публикации.

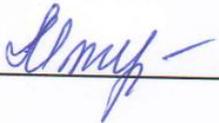
На заседании 12 июня 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Файзилову И.У. ученую степень доктора химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.4.3-Органическая химия, участвовавших в заседании, из 14 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 14, против — «нет», недействительных бюллетеней «нет».

*Председатель*

*Диссертационного совета* /  / *Мирсаидов Ульмас*

*Учёный секретарь*  
*Диссертационного совета*

 / *Норова*  
*Муаттар Турдиевна*

«12» июня 2023г.

