

ОТЗЫВ
официального оппонента на диссертацию
Пулатова Элмуруода Холикуловича
“СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 1,3-ТИАЗОЛИДИНОВ И 1,3,4-ТИАДИАЗИНОВ НА
ОСНОВЕ АЦЕТИЛЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ”,
представленную на соискание ученой степени
доктора химических наук по специальности
02.00.03 — Органическая химия

Представленная диссертация посвящена разработке методологии взаимодействия полифункциональных сера- и азот- содержащих реагентов с различными ацетиленовыми соединениями, их синтетическими эквивалентами и гетероаналогами. Последующие превращения полученных тиазолинов под действием электрофилов и нуклеофилов, их превращения в триазины, а также синтез родственных тиадиазиновых систем позволили осуществить выход к многочисленным библиотекам веществ, в том числе, биологически активных. Указанные аргументы определили цель работы и, таким образом, сделали весьма современной и **актуальной** поставленную задачу.

Диссертационная работа, достаточно большая по объему (217 стр.), построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, эксперимента, выводов и списка литературы, насчитывающего 337 наименований.

Компактный **литературный обзор** (77 стр., 293 ссылки) написан неплохим языком, содержит разумное число опечаток, хорошо структурирован и представлен в достаточно логичной форме для целей, поставленных в работе. В обзоре обобщены современные представления о синтезе и биологической активности тиазолидиновых, тиадиазиновых и триазиновых гетероциклов, а также их химических превращениях и применении. В качестве недостатков обзора литературы следует заметить,

что на с. 59 – 74 – дано чересчур подробное описание синтезов ароматических триазинов, излишнее для целей работы.

Новизна результатов очевидна. До начала работ диссертанта уже существовал способ синтеза тиазолидиновых гетероциклов из пропаргиламинов и изотиоцианатов; диссертант развил этот подход, применив tandemные реакции с электрофилами (с атакой по N) и нуклеофилами (по C) для расширения круга тиазолидинов, а также, осуществил реакцию ацетиленового спирта с тиосемикарбазидом. Во-вторых, для этих целей им впервые эффективно использована реакция аминоацетонитрилов с сероуглеродом. В-третьих, им было показано образование тиадиазинов в реакции производных гидроксикетонов с N,S-бинуклеофилами типа тиосемикарбазида. Наконец, он продемонстрировал возможность перегруппировки тиазолинов в амино- и тио-производные триазинов под действием гидразина.

Экспериментальная часть выполнена на самом высоком уровне. **Достоверность** результатов **не вызывает сомнений**. Все соединения выделялись препартивно, структура и чистота веществ убедительно доказаны при помощи ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{15}N спектров, спектров ИК, УФ и данных элементного анализа.

Практическая значимость диссертации очевидна. В работе осуществлены изящные и препартивно удобные синтезы тиазолидиновых, тиадиазиновых и триазиновых гетероциклов, ряд из которых проявили бактерицидную активность и ингибируют аглюгацию тромбоцитов.

Результаты работы могут быть внедрены в практику академических учреждений и в учебные программы химических и биологических факультетов университетов и вузов Москвы, Душанбе, Иркутска, Екатеринбурга, Новосибирска и др., а также на предприятиях республики и стран СНГ.

Материал работы полно отражен в автореферате и опубликованных статьях и тезисах докладов.

Замечаний принципиального характера практически нет. В качестве отдельных замечаний отметим следующие:

1. Автор не всегда корректно описывает объем проведенных работ. Так, на с.10 к числу решаемых задач он относит «изучения реакционной способности *ацетиленовых* спиртов и их производных с ... *нитрующей смесью*» (реально изучалась реакция нитрования тиазолидина), или «изучение влияние ... *нитрил-* ... групп в *ацетиленсодержащих соединениях*» на синтез гетероциклов (реально изучались реакции аминонитрилов, никак не содержащих ацетилен).

2. Несколько широко трактуется вывод: «1. Разработан общий подход к синтезу ... гетероциклических соединений ... посредством взаимодействия *одно-* и многофункциональных реагентов с производными ацетиленовых соединений». *Одной функцией гетероцикл не замкнуть.*

3. с.93: «Нитрование в избыточном количестве нитрующей смеси в одну препаративную стадию». По данным эксперимента соотношение субстрат:нитрующая смесь = 1:2. А что будет при соотношении 1:1? *А если взять ацетилнитрат (AcONO_2), использованный для синтеза 15б?*

4. с. 140. «Полученные аминогидразоны **27а-в** являются жидкими веществами, физико-химические константы которых подробно описаны в экспериментальной части.» *В эксперименте – только n_D^{20} и Rf.*

5. Везде в эксперименте в заключении даны брутто-формула и молекулярный вес, например, $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{N}_3$ (115.05). Зачем? Ведь масс-спектры не снимали.

6. с.145, в экспериментальной части: «2-(4,4-Диметил-5-метилен (фенилимино)тиазолидин-3-ил) этан-1-он (3а). Аналогично из 2.18 г (10 ммоль) 2-Фенилимино-4,4-диметил-5-метилентиазолидина (1а)».

Аналогично чему?

7. В Табл.2 на с.142 указаны лишь коды веществ (например, ЭА – 1). *В файле диссертации расшифровки нет.*

8. с. 97. «В растворе уксусной кислоты отмечено наличие только

тионной формы». *Какие аргументы в пользу протонирования по N, а не по S?*

9. с.102: «5-метил-5-амино-4,4-диалкилтиазолидин-2-тионов (**9а-в**) с C (5)-асиметрическом центром». Реакция с NH₂OH выглядит странно, почему не 1A? Вещество кристаллическое, почему бы не сделать рентгеноструктурный анализ?

10. Работа содержит опечатки, затрудняющие чтение. Например, Вывод 7 «Впервые получены аминоокситантиазолидинтионы» (эта опечатка встречается неоднократно). Иногда смысл теряется: с.62 «образующим 57° углём с фенильным кольцом в положении 1 триазинового кольца, которое указывает не совсем плоскости триазинового гетероцикла» или с.74 «Двуцентровым нуклеофилам, содержащими полярные двойные связи (C=X, где X=O, S, NP) присуща повышенная реакционная способность, так называемым α-эффект или супернуклеофилами».

Указанные замечания не влияют на общую высокую оценку работы. Работа носит принципиальный и научно-квалификационный характер. Если дискутировать, чего в ней больше – «теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение», либо решения «научной проблемы, имеющей важное ... хозяйственное значение», либо в ней «изложены научно обоснованные технические, технологические или иные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие страны», то работа скорее практическая (с большим объёмом важных теоретических результатов), решающая научную проблему синтеза конкретного класса веществ.

Таким образом, диссертация Пулатова Элмурода Холикуловича полностью соответствует всем требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, установленным в пункте 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 28 августа 2017 г. № 1024, а ее автор – Пулатов Элмурод Холикулович

безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия.

Ведущий научный сотрудник кафедры органической химии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессор,

Евгений Вениаминович Бабаев



Е.В. Бабаев

119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1,
МГУ, химический факультет. Тел. +7(495)939-3020.
E-mail: babaev@org.chem.msu.ru

Подпись Бабаева Е.В. удостоверяю,

и. о. Декана Химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова,
член-корр. РАН



Калмыков С.Н.

20 августа 2018 г.