

Председателю диссертационного совета
Д 002.062.01 при Федеральном
государственном бюджетном
учреждении науки Институте
нефтехимии и катализа РАН,
Член-корр. РАН Джемилеву У.М.

Глубокоуважаемый Усеин Меметович!

Я, Латыпова Эльвира Разифовна, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и биоорганической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет», согласна выступить официальным оппонентом по диссертации Федотовой Екатерина Сергеевны «Синтез тиаза(окса)циклоалканов гетероциклизацией аминов и аминокислот с α,ω -дитиолами и формальдегидом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Доцент кафедры органической и биоорганической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет», кандидат химических наук

Подпись Латыповой Э.Р. заверено,
Ученый секретарь Ученого совета



Elvira Latypova Латыпова Э.Р.

Баймова С.Р.

СВЕДЕНИЯ
на официального оппонента по диссертации
Федотовой Екатерины Сергеевны

Латыпова Эльвира Разифовна, кандидат химических наук,
специальность 02.00.03 – Органическая химия,
доцент кафедры органической и биорганической химии,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Башкирский государственный университет» (ФГБОУ ВО БашГУ)
450076, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32 ,тел: +7 (347) 272 63
70
E-mail: lelvirar@mail.ru
Тел. +7(347) 229 97 07

Основные публикации:

1. Тухватшин В.С., **Латыпова Э.Р.**, Смольников А.А., Муслухов Р.Р., Ишмуратов Г.Ю., Ишмуратова Н.М., Талипов Р.Ф. (R)-4-Ментен-3-он в реакциях с алюминий и борсодержащие гидридными реагентами // Химия природных соединений. – 2012. – № 6. – С. 866-868.
2. Ишмуратов Г.Ю., Тухватшин В.С., Муслухов Р.Р., Яковлева М.П., Аллагулова А.В., **Латыпова Э.Р.**, Талипов Р.Ф. Тиолирование (R)-4-ментен-3-она и его производных // Химия природных соединений. 2013. – № 5. – С. 743.
3. Ишмуратов Г.Ю., Баннова А.В, **Латыпова Э.Р.**, Тухватшин В.С., Муслухов Р.Р., Талипов Р.Ф. Модифицированный синтез метил (1R, 2R, 3E, 5R)-3-(гидроксиимино)-5-метил-2-(1-метилэтил)циклогесанкарбоксила-та из (R)-4-ментен-3-она // Химия природных соединений. – 2012. – № 5. – С. 705-706.
4. Ишмуратов Г.Ю., Тухватшин В.С., **Латыпова Э.Р.**, Муслухов Р.Р., Талипов Р.Ф. Тиолирование (R)-4-ментен-3-она и (1R,3R)-ментен-3-ола // Бутлеровские сообщения. – 2012. – Т. 32. – № 10. – С.18.
5. Ишмуратов Г.Ю., Баннова А.В., **Латыпова Э.Р.**, Тухватшин В.С., Куковинец О.С., Муслухов Р.Р., Толстиков Г.А. Превращения перекисных продуктов озонлиза (R)-4-ментен-3-она в присутствии азотсодержащих органических соединений // Журнал органической химии – 2013. – Т. 49. – Вып. 1. – С. 52-55.

6. Латыпова Э.Р., Ишмуратов Г.Ю., Муслухов Р.Р., Яковлева М.П., Алдагулова А.В., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф. Тиллирование (*R*)-4-ментен-3-она и его производных // Химия природных соединений. – 2013. – № 5. – С. 743-749.
7. Ишмуратов Г.Ю., Баннова А.В., Латыпова Э.Р., Муслухов Р.Р., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф. (*R*)-4-Ментен-3-он в реакциях 1,2- и 1,4-присоединения магний- и литийорганических реагентов // Химия растительного сырья. – 2013. – № 2. – С.73 – 84.
8. Талипов Р.Ф., Вакулин И.В., Галияхметов А.Р., Латыпова Э.Р., Талипова Г.Р. Индексы реакционной способности алкенов в реакции аминометилирования // Бутлеровские сообщения. – 2014. – Т. 39. – № 7. – С. 47-52.
9. Латыпова Э.Р., Галияхметов А.Р., Тимофеев В.П., Вакулин И.В., Талипов Р.Ф. Синтетические аспекты и механизм реакции Манниха // Уфа: РИЦ БашГУ.-2014. – 58 с.
10. Талипов Р.Ф., Вакулин И.В., Купова О.Ю., Латыпова Э.Р., Талипова Г.Р. Теоретические аспекты каталитического эффекта цеолитов и углеродных нанотрубок в реакции приуса // Вестник БашГУ. – 2014. – № 4. – С.1164-1167.
11. Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., Ишмуратов Г.Ю. Озонолитические превращения (*R*)-4-ментен-3-она и его производных в направлении к низкомолекулярным биорегуляторам // Известия ВУЗов. – 2016. – № 3. – С. 3-17.

к.х.н., доцент кафедры
органической и биоорганической химии
БашГУ



Подпись Латыповой Э.Р. за

Латыпова Э.Р.

Баймова С.Р.

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Федотовой Екатерины Сергеевны «Синтез тиаза(окса)циклоалканов гетероциклизацией аминов и аминокислот с α,ω -дителиолами и формальдегидом», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Актуальность темы диссертации. Исследования в области синтеза новых гетероциклических соединений являются одним из важных направлений органической химии. Как известно, *N,O,S*-содержащие гетероциклы находят применение в медицине, технике и промышленности. Большое число соединений с гетероциклическими фрагментами составляют основу лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения. Практическая значимость гетероциклов обусловлена их способностью образовывать координационные соединения с металлами, что открывает новые перспективы использования гетероциклов в качестве сорбентов и экстрагентов для селективного выделения благородных, радиоактивных и редкоземельных элементов. Широкое применение гетероциклов делают важными исследования, связанные с разработкой удобных одnoreакторных методов синтеза *N,O,S*-содержащих гетероциклических соединений. В связи с этим, диссертационная работа Федотовой Е.С., посвященная созданию эффективных способов синтеза тиаза(окса)циклоалканов гетероциклизацией аминов и аминокислот с формальдегидом и α,ω -дителиолами, является актуальной как с научной, так и практической точек зрения.

Диссертационная работа Федотовой Е.С. выполнялась в соответствии с планами НИР Института нефтехимии и катализа РАН по темам «Катализ комплексами переходных и редкоземельных элементов в гетероциклизации непредельных и гетероатомных соединений» (регистрационный №

01701460333) и «Металлокомплексный катализ в синтезе гетеро- и металлгетероциклов» (регистрационный № АААА-А17-117012610060-7) и при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, что также подтверждает актуальность этих исследований.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом и оформления. Диссертация Федотовой Е.С. изложена на 183 страницах печатного текста и традиционно состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (206 ссылок с высокой долей публикаций за последние 15 лет) и приложения.

Литературный обзор (глава 1, 37 стр.) на тему «Синтез тиазациклоалканов мультикомпонентной конденсацией аминов с формальдегидом и *SH*-кислотами» соответствует теме диссертационной работы, включает анализ публикаций по одnoreакторному синтезу тиазациклоалканов, конденсацией аминов с формальдегидом и сероводородом (или дитиолами), с метилирующими агентами и CS_2 , а также реакции с участием тиамидоалкилирующих реагентов. Кроме методов синтеза тиазациклоалканов в литературном обзоре автор обсуждает широкий спектр свойств гетероциклов: биологические, сорбционные, антикоррозионные, биоцидные и др. Список литературы содержит публикации результатов научных исследований, проводимых в ИНК РАН, а также публикации, свидетельствующие об интересе отечественных и зарубежных исследователей к тиазациклоалканам. Анализ литературных данных позволил автору сформулировать цели и задачи работы. Из литературного обзора следует, что мультикомпонентные реакции с участием дитиолов являются малоизученными, при этом практически отсутствуют сведения о систематических исследованиях реакции гетероциклизации с помощью аминов различной структуры и дитиолов.

Во второй главе (46 стр.) обсуждаются результаты собственных исследований соискателя.

Диссертантом впервые проведено систематическое исследование реакции гетероциклизации первичных аминов и аминокислот с α,ω -дителиолами и формальдегидом. Изучены основные закономерности синтеза *N*-алкил- и арилзамещенных дитиазациклоалканов, тритиазациклодеканов и диоксадитиазациклотридеканов [1+2+1]-гетероциклизацией алифатических и ароматических аминов с формальдегидом и карбо- или гетероцепными α,ω -дителиолами. Обнаружено, что увеличение длины углеродной цепочки, соединяющей две тиольные группы в исходных α,ω -дителиолах, приводит к уменьшению выхода гетероциклов. Тщательным изучением условий реакций (варьирование температуры, подбор растворителя и катализатора) автору удалось разработать эффективный метод синтеза *N*-замещенных тиаза(окса)циклоалканов гетероциклизацией первичных аминов и аминокислот с формальдегидом, карбо(гетеро)цепными алифатическими и ароматическими α,ω -дителиолами.

Осуществлен оригинальный синтез дитиазациклоалкановых производных гидразида метилового эфира малеопимаровой кислоты, перспективных с биологической точки зрения. Впервые разработан однореакторный метод синтеза *N*-карбоксиалкилзамещенных тиаза(окса)циклоалканов гетероциклизацией аминокислот с CH_2O и α,ω -дителиолами. Реакции протекают с хорошими выходами с образованием соединений, в молекулах которых наряду с гетероциклом присутствует карбоксильная группа, дающая широкие возможности для дальнейших химических модификаций боковой цепи. Структуры синтезированных соединений установлены на основании спектров ЯМР, а также данных рентгеноструктурного анализа.

Соискателем обсуждаются результаты направленного синтеза *N*-замещенных бис-1,5,3-дитиазепанов реакцией гетероциклизации алифатических и ароматических диаминов с формальдегидом и 1,2-этандитиолом.

В работе автором исследованы возможные направления гетероциклизации 1,2-, 1,3-, 1,4-бензолдителиолов и 4,4'-димеркаптодифенилоксида в реакциях с первичными аминами и формальдегидом и реализованы эффективные подходы к селективному синтезу конденсированных гетероциклов – бензодитиазепинов и циклофанов.

Обсуждаются результаты испытаний синтезированных гетероциклов на трибологические, комплексообразующие, сорбционные свойства и биологическую активность.

Приведенные в диссертации сведения свидетельствуют о **научной новизне** проделанной работы и полученных Федотовой Е.С. результатов.

В экспериментальной части (глава 3, 59 стр.) приведены методики синтеза и спектральные характеристики гетероциклических соединений, а также методики экспериментов по изучению сорбционных свойств.

Приложение содержит спектры оптически активной S-(+)-2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)-4-метилпентановой кислоты и акты испытаний новых гетероциклов на биологическую активность.

Научная и практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнений, так как исследование Федотовой Е.С. посвящено разработке препаративных методов синтеза новых типов перспективных для практического применения 1,5,3-дитиазацicloалканов. Предложенные диссертантом подходы к синтезу различных тиаза(окса)циклоалканов и гетероциклофанов вносят вклад в развитие однореакторных методов синтеза новых гетероциклов. Для впервые полученных тиаза(окса)циклоалканов выявлена высокая сорбционная активность к ионам серебра(I) и палладия(II) из азотно- и солянокислых растворов. Установлено, что 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)уксусная кислота обладает высокой емкостью к ионам тяжелых металлов и может быть использована для очистки подотвальных вод Башкирского Зауралья от Cu(II), Pb(II), Fe(II), Mn(II). Показана возможность использования гетероциклов в качестве присадок к маслам, в частности, 3-пропил-1,5,3-дитиазепан улучшает противоизносные и противозадирные

свойства моторных масел. В ряду синтезированных соединений выявлена противогрибковая активность по отношению к фитопатогенным (*Bipolaris sorokiniana*, *Rhizoctonia solani*) и патогенным (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* var. *Grubii*) грибам.

Научные результаты, полученные в работе Федотовой Е.С., могут быть рекомендованы для использования при разработке технологий, связанных с получением новых тиаза(окса)циклоалканов и гетероциклофанов в следующих организациях: Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН (Казань), Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Институт технической химии УрО РАН (Пермь), Иркутский институт химии СО РАН, Институт тонкого органического синтеза УрО РАН (Екатеринбург), Институт химии Коми НЦ УрО РАН.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Проведенный анализ полученных автором результатов позволяет сделать вывод, что поставленные в работе цели достигнуты, а задачи выполнены. Научные положения и выводы, сделанные в диссертационной работе, в достаточной степени обоснованы экспериментальным материалом и отражают основные результаты проведенного исследования, корректно обсуждены с позиций современных методов исследования. Достоверность полученных результатов не вызывают сомнения. Строение синтезированных продуктов надежно установлено современными физико-химическими методами анализа, приведены данные элементного анализа, ИК-, УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, оптической спектроскопии, рентгеноструктурного анализа.

Хороший уровень обсуждения экспериментальных данных, последовательное и логичное изложение материала, глубокое и всестороннее

рассмотрение собственных и литературных данных свидетельствует об обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации.

Работа в целом носит завершённый характер, читается легко, написана в хорошем стиле.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертационной работы в научных изданиях. Материалы диссертации апробированы на Всероссийских и международных конференциях различного уровня. Опубликовано 6 статей в центральных российских и зарубежных журналах, включенных в перечень ВАК РФ, 11 тезисов докладов, получено 2 патента РФ на изобретение. Публикации отражают основные научные результаты и выводы, являющиеся предметом защиты.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Представленный Федотовой Е.С. автореферат полностью отражает основное содержание, положения и выводы диссертации.

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 02.00.03 «Органическая химия», а именно пункту 1 – «Выделение и очистка новых соединений», пункту 3 – «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

Замечания по диссертационной работе.

- Не приведены методики получения исходных соединений **7, 12h,i**.
- Не проводили ли анализ биологической активности с использованием компьютерных программ до проведения испытаний на противогрибковые свойства?

Наличие указанных замечаний не является принципиальным и не влияет на общую положительную оценку работы.

Заключение по работе.

Диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, по актуальности, поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью

соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г № 842), а ее автор, **Федотова Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.**

Официальный оппонент,
кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцент кафедры органической и биоорганической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет»

Латыпова Эльвира Разифовна

Эльвира 08.11.2017

450076, Республика Башкортостан, г.

Уфа, ул. Заки Валиди, 32

Тел. +7(347) 229 97 07

E-mail: lelvirar@mail.ru



Подпись Латыповой Э.Р. заверяю,

Ученый секретарь Ученого совета

Светлана

Баимова Светлана Ринатовна

08.11.2017