

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке
Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего
образования «Уральский
федеральный университет имени
первого Президента России Б.Н.
Ельцина»

Доктор физико-математических
наук

А.В. Германенко

«20 мая» 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Кушатова Темура Абдурасуловича «*N*-(2-
КАРБОКСИФЕНИЛ)ОКСАЛАМИДЫ В СИНТЕЗЕ ХИНАЗОЛИНОНОВ
И КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДВУХВАЛЕНТНОЙ МЕДИ»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Кушатова Т.А. посвящена разработке новых эффективных методов синтеза хиназолиновых производных на основе *N*-(2-карбоксифенил)оксаламидов, а также изучению возможностей их участия в комплексообразовании с хлоридом меди(II). Актуальность работы обусловлена широкими возможностями практического использования соединений на основе хиназолинонов, в частности, в качестве люминофоров, сенсоров, биологически активных соединений и т.д.

Во **введении** диссертантом обоснована актуальность данного исследования, сформулированы цели и задачи работы, описаны научная новизна, практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту.

Содержание диссертации. Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, списка сокращений, списка литературы (включает 188 ссылок) и трёх приложений. Работа представлена на 150 стр., содержит 33 схемы, 9 таблиц и 14 рисунков.

Первая глава представляет собой обзор современной литературы (начиная с 2015 г.) по синтезу и практическому применению хиназолинов, хиназолинонов и хиназолиндионов. Отдельно рассмотрены примеры лекарственных средств, включающих данные фрагменты. **Вторая глава** представляет собой обсуждение собственных результатов. Третья глава – это описание проведённых экспериментов с представлением физико-химических характеристик синтезированных соединений. В **Заключении** обобщены результаты работы и сформулированы выводы. Список литературы содержит 188 библиографических наименований.

Научная новизна работы заключается в разработке новых методов синтеза 2-карбоксамидо-3-арилхиназолин-4-онов, незамещённых по второму положению 3-арилхиназолин-4-онов, бензимидазо[2,1-*b*]хиназолин-12(6*H*)-онов, а также соединений с редкой системой хиноксалино[2,1-*b*]хиназолин-6,12(5*H*)-диола. Получен новый медный 1D координационный полимер с N^1 -(2-карбоксофенил)- N^2 -(4-этилкарбоксофенил)оксаламидным лигандом (L) состава $[4.5\text{Cu} \cdot 3\text{L} \cdot 2\text{DMCO} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}]_n$ с уникальной структурой, изученной с использованием РСА. Для 2-карбоксамидо-3-арилхиназолин-4-онов показано наличие цитотоксической активности в отношении клеточной линии эпителиоидной карциномы шейки матки (*M-Hela*) без токсического действия на клетки печени человека *Chang liver*.

Теоретическая значимость работы заключается в установлении того факта, что N^1 -(2-карбоксофенил)- N^2 -(арил)оксаламиды и N -(2-карбоксофенил)оксаламид по-разному реагируют с ароматическими аминами в полифосфорной кислоте (ПФК) и приводят к хиназолинонам с карбоксамидной группой во втором положении или со свободным вторым положением соответственно, а в реакциях с 2-аминоанилином и его производными в аналогичных условиях оба типа оксаламидных производных

дают один и тот же хиноксалино[2,1-*b*]хиназолин-6,12(5*H*)-дионовый продукт. В результате этого были предложены два различных механизма взаимодействия.

Практическая значимость работы заключается в разработке удобных методов синтеза хиназолиноновых производных (2-карбоксамидо-3-арилхиназолин-4-онов и 3-арилхиназолин-4-онов), а также бензимидазо[2,1-*b*]хиназолин-12(6*H*)-онов и хиноксалино[2,1-*b*]хиназолин-6,12(5*H*)-дионов. Первичный скрининг цитотоксической активности серии 2-карбоксамидо-3-арилхиназолин-4-онов показал их высокую активность в отношении раковых клеточных линий *M-Hela* при отсутствии токсического действия на клетки печени человека *Chang liver*. Предложен новый способ синтеза бензимидазо[2,1-*b*]хиназолин-12(6*H*)-онов, перспективных с точки зрения биологической активности. Получен новый 1D-координационный полимер меди(II) состава $[4.5\text{Cu}\cdot 3\text{L}\cdot 2\text{DMCO}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}]_n$ с *N*¹-(2-карбоксофенил)-*N*²-(4-этилкарбоксофенил)оксаламидным лигандом, охарактеризована его структура и обозначено направление поиска практического применения.

Достоверность полученных результатов работы обеспечена использованием необходимого набора физико-химических методов исследования для установления состава и структуры вновь синтезированных соединений, многократной повторяемостью результатов эксперимента, совпадением характеристик известных соединений с описанными в литературе.

Результаты диссертационной работы **апробированы** на 7 научных конференциях с российским и международным участием (с публикацией тезисов), а также **изложены** в четырёх статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных *Scopus* и *Web of Science*.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Полученные в рамках диссертационной работы результаты могут быть использованы в последующих исследованиях в области органической химии. Результаты биологической активности могут быть использованы при планировании синтезов новых биологически активных кандидатов.

Замечания по работе.

Принципиальных замечаний по работе **не выявлено**, но можно отметить следующие моменты:

- 1) В автореферате результаты РСА представлены в низком разрешении, что затрудняет их восприятие. Также они не обозначены как рисунки.
- 2) В диссертации на схемах текст приведен на английском языке при русских подписях на схемах автореферата.
- 3) Имеет место дублирование номеров соединений в Главах 1 и 2 диссертации.
- 4) Возможно, схемы 2.4, 2.5, а также 2.13-2.19 диссертации больше подходят для Главы 1, поскольку они соответствуют ранее описанным в литературе методам синтеза. Кроме этого, на данных схемах отсутствуют номера соединений.
- 5) В автореферате и диссертации в тексте заместители обозначены как Ar¹ и Ar², а на схемах Ar¹ и Ar².
- 6) В автореферате отсутствует нумерация разделов.
- 7) В диссертации имеется ряд неудачных выражений, например, «разработан *новый* метод синтеза *новых* 2-карбоксамидо...» (стр. 6), «однако из реакций выделяли...» (стр. 61), «синглет от протона ... исчезает в спектрах соединений **5**» (стр. 63), «... а затем бромруя и хлорруя его молекулярным бромом и хлором» (стр. 67); также присутствует ряд опечаток, например, «...в зависимости от наличия...» (стр. 59), «...структуру А...» (стр. 62).

Заключение

Диссертационная работа Кушатова Темура Абдурасуловича «*N*-(2-КАРБОКСИФЕНИЛ)ОКСАЛАМИДЫ В СИНТЕЗЕ ХИНАЗОЛИНОНОВ И КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДВУХВАЛЕНТНОЙ МЕДИ» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком уровне, которая по актуальности, поставленной цели и решаемым задачам, научной новизне, теоретической и практической значимости, а также достоверности полученных результатов соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Кушатов Темур Абдурасулович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (протокол № 5 от 24.05.2024 г.).

Отзыв составили:

Доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ

Русинов Владимир Леонидович

Доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), младший научный сотрудник кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ

Копчук Дмитрий Сергеевич

«24» мая 2024 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

620002, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19, www.urfu.ru

Электронный адрес: rector@urfu.ru

Телефон: +7 (343) 375-45-07