

ЗАКЛЮЧЕНИЕ диссертационного совета **24.1.225.01**,  
созданного на базе Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
«Федеральный исследовательский центр  
«Казанский научный центр Российской академии наук»  
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации  
по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 19 июня 2024 г., протокол № 23

о присуждении Кушатову Темуру Абдурасуловичу, гражданство: Узбекистан, учёной степени кандидата химических наук.

Диссертация «*N*-(2-карбоксифенил)оксаламиды в синтезе хиназолинонов и комплексных соединений двухвалентной меди» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 19 апреля 2024 года, протокол № 18, диссертационным советом 24.1.225.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 420111, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31, приказ Минобрнауки РФ № 553/нк от 23.05.2018.

Соискатель, **Кушатов Темура Абдурасулович**, 01.06.1996 года рождения, в 2020 г. окончил магистратуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет» (ФГБОУ ВО КНИТУ) по направлению 18.04.01 Химическая технология. С 2020 г. по настоящее время учится в аспирантуре ФГБОУ ВО КНИТУ по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки, направленность (профиль) подготовки 1.4.3. Органическая химия.

Диссертация выполнена на кафедре органической химии ФГБОУ ВО КНИТУ.

**Научный руководитель** – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией химии гетероциклических соединений ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН, профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВО КНИТУ **Мамедов Вахид Абдулла оглы**.

**Официальные оппоненты:**

доктор химических наук, доцент **Штырлин Юрий Григорьевич**, ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра фармацевтики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,

доктор химических наук, профессор **Никитина Лилия Евгеньевна**, член-корреспондент АН РТ, заведующая кафедрой общей и органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет»

дали положительные отзывы на диссертацию. В отзывах официальных оппонентов имеются следующие замечания:

**Штырлин Ю.Г.** 1) неудачен выбор дитионита натрия в качестве восстановителя в реакции восстановительной циклизации 3-(орто-нитрофенил)хиназолин-4-онов, недостаточно уделено внимание изучению механизма данной реакции; 2) в диссертационной работе отсутствует описание методики скрининга соединений, что затрудняет анализ полученных данных по биологической активности; 3) имеются замечания по оформлению работы.

**Никитина Л.Е.** 1) отсутствует объяснение региоселективного присоединения аминогруппы 3-(орто-аминофенил)хиназолинона по C=N связи, при наличии в соединении C=O связи; 2) отмечена излишняя лаконичность изложения материала, в частности, по выбору условий при разработке метода синтеза 2-карбоксамидо-3-арилхиназолин-4-онов.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «**Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина**», г. Екатеринбург – в своём положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института, доктором химических наук Русиновым Владимиром Леонидовичем и младшим научным сотрудником той же кафедры, доктором химических наук Копчуком Дмитрием Сергеевичем, указала *лишь замечания по оформлению диссертационной работы, в частности, отмечено, что 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*. Ведущая организация отмечает, что диссертационная работа Кушатова Т.А. «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 ... предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата химических наук».

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации** проводился из числа специалистов, компетентных в области синтетической органической химии и биологических исследований, на основании их публикационной активности и способности дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

На автореферат диссертации поступило 6 отзывов, все положительные. Отзывы получены от:

1) д.х.н. Шкляева Юрия Владимировича (Институт технической химии УрО РАН – филиал Пермского ФИЦ УрО РАН), *отзыв без замечаний*;

2) д.х.н. Бакулева Василия Алексеевича (Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина), *отзыв содержит вопрос о причинах высокого синтетического потенциала N-(2-карбокисифенил)оксаламидов?*

3) д.х.н. Вацадзе Сергея Зурабовича (Институт органической химии им Н.Д. Зелинского РАН), *отзыв содержит замечание по оформлению автореферата;*

4) д.х.н. Сосновских Вячеслава Яковлевича (Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина), *отзыв без замечаний;*

5) к.х.н. Никонова Игоря Леонидовича (Уральский государственный лесотехнический университет), *отзыв содержит замечание по оформлению автореферата и вопросы: 1) о возможности получения хиназолинонов 3s при более низких температурах; 2) о применении других переходных металлов помимо меди в комплексообразовании;*

6) д.х.н. Бухарова Сергея Владимировича (Казанский национальный исследовательский технологический университет), *отзыв без замечаний.*

Соискатель является соавтором 4 статей, все по теме диссертации, все опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Работы написаны соискателем в соавторстве с другими исследователями, личный вклад диссертанта заключается в выполнении основной части экспериментальной работы, в анализе литературных данных, интерпретации и обобщении полученных результатов, подготовке материалов к публикациям. Основные результаты диссертации изложены в следующих статьях:

1. Mamedov, V. A. A new and efficient method for the synthesis of 3-(2-nitrophenyl)pyruvic acid derivatives and indoles based on the Reissert reaction / V. A. Mamedov, V. L. Mamedova, V. V. Syakaev, G. Z. Khikmatova, D. E.

Korshin, **T. A. Kushatov**, Sh. K. Latypov // Tetrahedron Lett. – 2018. – V. 59. – P. 3923-3925.

2. Mamedov, V. A. Facile synthesis of 2-carboxanilido-3-arylquinazolin-4-ones from  $N^1$ -(2-carboxyphenyl)- $N^2$ -(aryl)oxalamides / V. A. Mamedov, V. L. Mamedova, A. D. Voloshina, **T. A. Kushatov**, V. V. Syakaev, Sh. K. Latypov, A. T. Gubaidullin, D. E. Korshin, D. N. Buzyurova, I. Kh. Rizvanov // Tetrahedron Lett. – 2019. – V. 60. – P. 151205-151209.

3. Mamedov, V. A. New and efficient synthesis of 3-arylquinazolin-4(1*H*)-ones and biologically important *N*-fused tetracycles based on *N*-(2-carboxyphenyl)oxalamide / V. A. Mamedov, V. L. Mamedova, V. V. Syakaev, A. T. Cubaidullin, J. K. Voronina, **T. A. Kushatov**, D. E. Korshin, A. I. Samigullina, E. G. Tanysheva, I. Kh. Rizvanov, Sh. K. Latypov // Tetrahedron Lett. – 2021. – V. 82. – P. 153327 (6).

4. Mamedov, V. A. Synthesis and crystal structure of the new copper(II) coordination polymer with  $N^1$ -(2-carboxy-phenyl)- $N^2$ -(4-ethylcarboxyphenyl)oxalamide as ligand / V. A. Mamedov, V. L. Mamedova, V. V. Syakaev, **T. A. Kushatov**, D. E. Korshin, I. Kh. Rizvanov, A. T. Gubaidullin // Tetrahedron. – 2024. – V. 150. – P. 133751 (10).

Диссертационная работа не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. **Показано**, что в реакциях  $N^1$ -(2-карбоксофенил)- $N^2$ -(арил)оксаламидов и *N*-(2-карбоксофенил)оксаламидов с анилинами в полифосфорной кислоте образуются 2-карбоксоанилидо-3-арилхиназолин-4-оны и незамещённые во второе положение 3-арилхиназолин-4-оны, соответственно. В ряду 2-карбоксоанилидо-3-арилхиназолин-4-онов обнаружены соединения с цитотоксическим действием на раковые клетки *M-Hela*, не обладающие

токсичностью по отношению к линии клеток *Chang liver* в отличие от эталонных веществ доксорубицина и тамоксифена.

2. **Предложен** новый метод синтеза фармакологически значимых бензимидазо[2,1-*b*]хиназолин-12(6*H*)-оносов восстановительной циклизацией 3-(2-нитрофенил)хиназолин-4(3*H*)-оносов в системе Zn/AcOH.

3. **Показано**, что в реакциях *N*-(2-карбоксифенил)оксаламидов с *орто*-фенилендаминами в полифосфорной кислоте в результате процессов амидирования карбоксильной группы и двойной 6-*exo-trig* циклизации образуются соединения с редкой хиноксалино[2,1-*b*]хиназолин-6,12(5*H*)-дионовой системой.

4. В реакциях триэтиламмониевых солей *N*-(2-карбоксифенил)оксаламидов с CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **получены** карбоксилатные биядерные комплексы, на основе которых **созданы** координационные полимеры (КП), структура и состав одного из них, а именно с *N*<sup>1</sup>-(2-карбоксифенил)-*N*<sup>2</sup>-(4-этилкарбоксифенил)оксаламидным лигандом (L), были установлены методом РСА. **Показано**, что в образовании этого КП состава [4.5Cu·3L·2ДМСО·1.5H<sub>2</sub>O] с уникальной структурой, представленной тремя различно координированными к атому меди типами лигандов и пятью различными по координации атомами меди (пяти- и шестикоординированными), помимо карбоксильной группы задействованы все гетероатомы оксаламидного фрагмента.

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

- проведено исследование реакций *N*<sup>1</sup>-(2-карбоксифенил)-*N*<sup>2</sup>-(арил)оксаламидов с ароматическими аминами в полифосфорной кислоте и выявлено, что характер заместителей в ароматических кольцах реагентов не оказывает влияния на направление реакций, ведущих к образованию 2-карбоксанилидо-3-арилхиназолин-4-оносов;
- установлено, что в отличие от *N*<sup>1</sup>-(2-карбоксифенил)-*N*<sup>2</sup>-(арил)оксаламидов, *N*-(2-карбоксифенил)оксаламид, не содержащий арильного заместителя при атоме N<sup>2</sup>, в аналогичных условиях приводит к

3-арилхиназолин-4-онам со свободным вторым положением, что объясняется разрывом С-С связи и различной делокализацией неподелённой электронной пары на анилидном и амидном атомах азота в оксаламидных производных;

- разработан новый метод синтеза фармакологически значимых бензимидазо[2,1-*b*]хиназолин-12(6*H*)-онов и предложены пути их образования.

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

- с целью выявления практически значимых свойств получены разнообразные производные хиназолин-4-онов, в том числе конденсированных с другими гетероциклами;
- представлены результаты первичного скрининга цитотоксической активности серии впервые синтезированных 2-карбокسانيлидо-3-арилхиназолин-4-онов, ряд которых проявила высокую активность в отношении раковых клеточных линий *M-Hela* при отсутствии токсического действия на клетки печени человека *Chang liver*;
- 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.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

работа обеспечена использованием набора физических и физико-химических методов исследования (ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии, элементного анализа, РСА) для установления состава и структуры вновь синтезированных соединений, характеристики известных соединений совпадают с описанными в литературе.

**Личный вклад соискателя** заключается в анализе литературных данных по теме диссертационной работы, выполнении синтетической части

работы, интерпретации и анализе полученных результатов, подготовке материалов к публикациям, апробации результатов работы.

В ходе заседания критических замечаний высказано не было. Соискатель аргументированно ответил на все заданные вопросы.

На заседании 19 июня 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Кушатову Темуру Абдурасуловичу учёную степень кандидата химических наук за решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для развития синтетической органической химии, заключающейся в разработке методов получения практически значимых хиназолиновых производных, исходя из N-(2-карбоксифенил)оксаламидов, и использовании N-(2-карбоксифенил)оксаламидов в реакциях комплексообразования с получением металл-органических полимерных структур.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
доктор химических наук

Вячеслав Энгельсович Семенов

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат химических наук

Асия Васильевна Горопчина

19.06.2024