

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета 24.2.312.03, созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский национальный исследовательский
технологический университет»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 6.12.2024 г. №12

О присуждении Шакирову Аделю Маратовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и свойства новых фосфонамидов и аминифосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 27.09.2024 г., протокол заседания №9, диссертационным советом 24.2.312.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования (ФГБОУ ВО) «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 68, приказ о создании диссертационного совета от 12.03.2010 г. №426-154 (приказом Минобрнауки России от 15.02.2013 г. №75/нк совет признан соответствующим действующему «Положению о совете....»; приказом Минобрнауки России №561/нк от 3.06.2021 г. диссертационному совету 24.2.312.03 установлены полномочия по защитах диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук на срок действия номенклатуры научных специальностей).

Соискатель Шакиров Аделъ Маратович, 24 июля 1996 года рождения, в 2020 г. окончил специалитет ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» по направлению подготовки 18.05.01 Химическая технология энергонасыщенных материалов и изделий, в

2024 г. окончил очную аспирантуру ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки. В настоящее время Шакиров Адель Маратович работает в лаборатории элементоорганических соединений и полимеров Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки (ФГБУН) «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена на кафедре технологии основного органического и нефтехимического синтеза имени профессора Г.Х. Камая ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика и в лаборатории редокс-активных молекулярных систем Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук».

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Бурилов Александр Романович, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», лаборатория элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика, заведующий.

Официальные оппоненты:

Тришин Юрий Георгиевич, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна», кафедра органической химии, заведующий,

Иевлев Михаил Юрьевич, кандидат химических наук, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кафедра органической и фармацевтической химии, доцент, –

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – **федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования (ФГАОУ ВО) «Казанский (Приволжский) федеральный университет»**, г. Казань – в своем положительном отзыве, подписанном доцентом кафедры органической и медицинской химии, кандидатом химических наук Вавиловой Алёной Артёмовной и заведующим кафедрой органической и медицинской химии, доктором химических наук, профессором Стойковым Иваном Ивановичем и утвержденном Первым проректором – проректором по научной деятельности, доктором физико-математических наук, профессором Таюрским Дмитрием Альбертовичем, указала, что в диссертационной работе на основе экспериментального материала получены достоверные и значимые результаты, обладающие новизной, научной и практической ценностью для органической химии. По своему содержанию диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) по п. 1. «Выделение и очистка новых соединений», п. 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п. 7. «Выявление закономерностей типа «структура-свойство». Диссертация Шакирова Аделя Маратовича «Синтез и свойства новых фосфонамидов и аминоксидов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент» по актуальности, объему выполненной работы, научной новизне, теоретической и практической значимости, уровню обсуждения, достоверности полученных результатов, обоснованности научных положений и выводов полностью соответствует критериям, установленным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, является завершённой, самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, в которой решена задача синтеза новых фосфонамидов и аминоксидов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент и представляющих интерес с точки зрения их биологической активности. Шакиров Адель Маратович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Соискатель имеет 8 опубликованных научных работ по теме диссертации общим объемом 1,31 печатных листа (авторский вклад 80%), из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 статьи. В работах представлены методы синтеза фосфонамидов и аминофосфанатов, включающих пространственно-затрудненные фенольные и N-гетероциклические фрагменты, исследована противоопухолевая активность синтезированных соединений.

В диссертации отсутствует заимствованный материал без ссылки на автора и(или) источник заимствования, а также результаты научных работ, выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Shakirov, A.M.**, Gibadullina, E.M., Chugunova, E.A., Burilov A.R. *O-Alkyl-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzylchlorophosphonates in the Synthesis of New Phosphoramidates Containing Sterically Hindered Phenolic and N-Heterocyclic Fragments* // Russian Journal of General Chemistry. – 2023. – V. 93. – P. 577-582.

2. **Shakirov, A.M.**, Gibadullina, E.M., Islamov, D.R., Lyubina A.P., Voloshina A.D., Burilov A.R. *α -Aminophosphonates Containing Sterically Hindered Phenolic and N-Heterocyclic Fragments as Potential Antitumor Agents* // Russian Journal of General Chemistry. – 2023. – V. 94. – P. 488-496.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от:

1. Заместителя директора по научной работе, заведующего научно-исследовательским отделом 2 «Химия и практическое применение макроциклических соединений» ФГБУН «Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук» (г. Иваново), д.х.н., профессора **Мамардашвили Н.Ж.**; отзыв положительный, без замечаний.

2. Ведущего научного сотрудника лаборатории гетероциклических соединений ФГБУН «Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук», к.х.н., доцента **Русинова Г.Л.**; отзыв положительный, без замечаний.

3. Заведующего лабораторией супрамолекулярной химии (№2) ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук», д.х.н., профессора **Сидорова В.В.**; отзыв положительный, без замечаний.

наук», д.х.н., профессора **Вацадзе С.З.**; отзыв положительный, в качестве пожелания указано, что номенклатурное название «диазабицикло[3.3.1]нонан» пишется без пробелов.

4. Научного сотрудника лаборатории органического синтеза на основе растительного сырья ФГБУН «Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева Российской академии наук», к.х.н. **Жеребцова М.А.**; отзыв положительный, имеются замечания: 1. В автореферате на стр. 12 приведены данные об ингибирующей способности полученных аммониевых солей амидов с различной длиной алкильной цепи, и автором для исследований были выбраны лишь некоторые из них (аммониевые соли амидов с длиной алкильной цепи C_{10} , C_{12} , C_{14}). Почему не были исследованы аммониевые соли амидов с длиной алкильного заместителя C_8 и C_{16} на ингибирующую способность резистентно-устойчивых штаммов *Staphylococcus aureus*? 2. В автореферате приведена некорректная нумерация пунктов основного содержания работы (после пункта 3 следует пункт 1.2, затем указан пункт 2.3).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой профессиональной квалификацией, публикационной активностью по проблематике, связанной с темой диссертации, компетенциями в вопросах, имеющих отношение к теме диссертации, и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Ведущая организация – ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» – широко известна своими достижениями в области органической химии. Исследования в данной области отражены в публикациях ученых в рецензируемых международных и российских изданиях. Официальные оппоненты и ведущая организация не имеют совместных проектов и публикаций с соискателем.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– выявлены особенности реакции нуклеофильного 1,6-присоединения *N*-нуклеофилов с алкил-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)метилфосфонатами;

– выявлены особенности реакции *O*-алкил-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензил)хлорфосфонатов с алифатическими аминами, содержащими терминальную диметиламино-группу, *N*-гетероциклический, α -, γ -ацетальные фрагменты: нуклеофильное замещение атома хлора у атома фосфора приводит к образованию соответствующих фосфонамидов;

– обосновано влияние условий на реакцию алкил-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)метилфосфонатов с первичными аминами, содержащими (этилен/пропилен)-*N*-гетероциклические фрагменты; в зависимости от природы биспирина образуются моно- или дизамещенные продукты.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– разработан метод синтеза новых α -аминофосфонатов, содержащих в своей структуре пространственно-затрудненный фенольный фрагмент и гетероциклический диаминный, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанные и ацетальные фрагменты;

– разработан метод синтеза новых фосфонамидов, содержащих в одной молекуле пространственно-затрудненный фенольный и *N,N*-диметил(этилен/пропилен)диаминные, или *N*-гетероциклические, или ацетальные фрагменты; метод основан на использовании реакции нуклеофильного замещения атома хлора в молекуле *O*-алкил-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензил)хлорфосфоната соответствующими аминами.

Значение полученных результатов для практики подтверждается тем, что:

– синтезированные новые фосфонамиды и аминоксифонаты обладают потенциалом использования в синтезе биологически активных веществ и лекарственных препаратов;

– синтезировано 89 новых соединений;

– показана высокая антибактериальная активность и цитотоксичность синтезированных фосфонамидов и аминоксифонатов в отношении опухолевых линий NuTu-80; цитотоксичность фосфонамидов, в структуре которых присутствуют аммониевые фрагменты, сопоставима с цитотоксичностью препарата сравнения Сорафениб (концентрация полумаксимального ингибирования $IC_{50} = 3.1$ мкМ); цитотоксичность аминоксифонатов, в структуре которых

содержатся ацетальный и пространственно-затрудненный фенольный фрагменты, – $IC_{50} = 11.8$ мкМ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– работа *выполнена* на высоком экспериментальном и теоретическом уровне с квалифицированным использованием современных подходов к органическому синтезу;

– результаты проведенных исследований *достоверны* и *получены* на сертифицированном оборудовании с использованием современных физико-химических методов: масс-спектрометрии, ИК-, ЯМР- спектроскопии, элементного и рентгеноструктурного анализа;

– сделанные в работе выводы *обоснованы* и *достоверны*, полученные результаты *являются воспроизводимыми*, согласуются между собой и не противоречат литературным данным.

Личный вклад соискателя состоит в обсуждении цели и задач исследования, поиске и систематизации литературных данных, планировании, непосредственном выполнении экспериментов, анализе и обработке результатов исследования, участии в формулировании заключения, апробации работы, подготовке и написании статей и тезисов докладов.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний; соискатель ответил на вопросы, задаваемые ему в ходе заседания.

Диссертационным советом сделан вывод, что рассматриваемая диссертация является научно-квалификационной работой и соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции).

На заседании 06.12.2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Шакирову Аделю Маратовичу ученую степень кандидата химических наук за решение актуальной задачи разработки методов синтеза новых фосфонамидов и аминофосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент и обладающих потенциалом использования в синтезе биологически активных веществ и лекарственных препаратов.

06.12.2024 г.