

Отзыв официального рецензента

на диссертационную работу Ергалиевой Эльмиры Мурзабаевны на тему “ Синтез и некоторые превращения новых соединений на основе N-, O-содержащих гетероциклов ”, представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «БД072100 - Химическая технология органических веществ»

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:	Соответствует Как следует из информации, представленной в диссертации, диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетами развития науки, утвержденными Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан: 5. Научные исследования в области естественных наук. Работа выполнялась в рамках программы грантового финансирования КН МОН РК по проекту AP08856440 «Изучение региоселективности реакции арилсульфохлорирования β-аминопропиоамидоксимов; in vitro противодиабетический и противотуберкулезный скрининг продуктов» (2020– 2022 гг).
		1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)	
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/ не раскрыта	Работа вносит вклад в развитие области химии оксимов и амидоксимов, однако требуется доработка работы как в экспериментальном плане, так и в плане анализа литературных данных, из которого в данной версии диссертации важность проведённых исследований не в полной мере очевидна.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий ; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Как следует из текста диссертации, диссертант принимал непосредственное участие в получении экспериментальных данных, обработке и интерпретации экспериментальных результатов.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована ; 3) Не обоснована.	В литературном обзоре диссертации в недостаточной степени проведён критический анализ литературных данных. Вследствие отсутствия такого анализа сложно утверждать, что актуальность полностью обоснована.

		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает ; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Тема диссертации полностью соответствует её содержанию.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Цель и задачи полностью соответствуют её названию, так как название дано в достаточной степени обобщающее.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная ; 3) взаимосвязь отсутствует	В литературном обзоре не хватает логической взаимосвязи между всеми приведёнными разделами. В экспериментальной части все разделы полностью взаимосвязаны и описаны в логичном порядке.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный ; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	Выбор сульфокислот для проведения реакции получения гетероциклических аммониевых солей в недостаточной степени аргументирован. Выбор ключевых соединений для проведения синтетической работы полностью обоснован.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Проведены известные реакции для ранее не вовлечённых в такие реакции субстратов. Таким образом, были получены новые соединения и результаты являются новыми. Результаты были опубликованы в серии статей в соавторстве с диссертантом, однако, как мне показалось, многие эти статьи отражают очень схожие результаты. То есть, относительно публикаций иных авторов — результаты новые, но в серии статей, представленных к защите, имеется заметное перекрытие экспериментального материала между публикациями.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Как таковые выводы в диссертации отсутствуют, потому что в разделе «Заключение» представлены достигнутые результаты, а не выводы. Так как представленные результаты опираются на новые данные, то и раздел «Заключение» в целом отражает полностью новую информацию.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	Раздел, посвящённый технологическим аспектам производства описанных в диссертации соединений,

		<p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	является полностью новым и в целом обоснованным, в том случае, если такой процесс будет приводить к целевым соединениям в чистом виде.
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Из анализа представленных в приложении спектров ЯМР возникают сомнения в том, что вещества 2.1.3–2.1.8 и 2.2.6–2.2.8 были действительно получены в чистом виде. Таким образом, чистота и структура многих из полученных соединений требует дополнительной верификации. В частности, было бы полезно приложить к диссертации хроматограммы соединений, масс-спектры и ЯМР с двумерными корреляциями.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>Положение 1</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p>	<p>Из анализа представленных в приложении спектров ЯМР возникают сомнения в том, что вещества 2.1.3–2.1.8 и 2.2.6–2.2.8 были действительно получены и/или выделены в чистом виде:</p> <p>2.1.3. ^{13}C – при условии медленного обращения оксимной группы, не хватает одного синглета в алифатической области; при условии быстрого обращения, имеются лишние сигналы. ^1H: 4.3 – некорректный интервал для интегрирования; сложно анализировать сигналы, так как спектр мелкий и размыт; интегральные интенсивности не привязаны к целочисленным значениям.</p> <p>2.1.4. ^1H: интегральные интенсивности не привязаны к целочисленным значениям; спектр в целом не очень соответствует предполагаемой структуре соединения; ^{13}C – не хватает как минимум одного сигнала для предполагаемой структуры.</p> <p>2.1.5. ^1H: спектр в целом не соответствует предполагаемой структуре соединения; ^{13}C – не хватает как минимум одного сигнала для предполагаемой структуры.</p>

		<p>2.1.6. ¹H: ароматическая область не соответствует фенилу; с большой долей вероятности в области 7–7.5 мд имеется амидная группа, которой быть не должно.</p> <p>2.1.7. ¹H: ароматическая область не соответствует <i>орто</i>-замещённому фенилу.</p> <p>2.1.8. ¹H: спектр дублируется со спектром 2.1.6 и оба не соответствуют ни одному из этих соединений.</p> <p>2.2.6–2.2.8. ¹H: отношение количества тозилата к катиону сильно меньше единицы, спектр выглядит как смесь нескольких веществ, так как в катионе сигналы не кратны целым числам даже после нормировки.</p>	
		<p>Положение 2</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>Предполагаемые соединения скорее всего были получены, но их чистота вызывает сомнения. Однако сама формулировка положения вызывает сомнения с точки зрения использования понятий «региоселективность» и «региоспецифичность», так как эти понятия относятся к образованию/разрыву химических связей. Диссертант применяет эти понятия к ионным взаимодействиям, в случае неполучения соли в чистом виде, что некорректно.</p>
		<p>Положение 3</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p>	<p>Судя по представленным в диссертации данным, это положение доказано. Однако, не являясь специалистом в биохимии и фармакологии, мне сложно в полной мере оценить корректность этого положения.</p>

		<p>7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет</p>	
		<p>Положение 4</p> <p>7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет</p>	Судя по представленным в диссертации данным, это положение доказано.
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) да; 2) нет</p>	Выбор методологии обоснован, однако есть сомнения в том, что сама методология работает корректно в случае синтеза и выделения целевых соединений.

		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет	Характеризация соединений проводилась с использованием современных методов физико-химических методов анализа. Квантово-химические расчёты проводились с использованием актуальных базисов и функционалов.
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет	Теоретические выводы, как таковые, в работе представлены слабо, так как в диссертации отсутствуют в явном виде выводы. Результаты квантово-химических расчётов подтверждают экспериментальные данные. Спектральные данные, по крайней мере частично, соответствуют сделанным выводам о структуре полученных соединений.
		8.4 Важные утверждения подтверждены /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	В работе присутствуют ссылки на ключевые работы в рассматриваемой области. В целом, повествование в диссертации опирается на работы в значимых международных рецензируемых журналах.
		8.5 Используемые источники литературы достаточны /не достаточны для литературного обзора	Используемые источники скорее достаточны, однако само представление информации из литературных источников требует некоторого переосмысления и доработки.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Реакции получения гетероциклических солей аммония являются редким типом реакционной способности амидоксимов и полученные результаты вносят новый вклад в понимание реакционной способности оксимов в целом.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	В диссертации разработаны технологические модели получения новых соединений и вероятность применения полученных результатов на практике велика.
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	В работе представлены технологические решения для получения новых органических соединений.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего;	В литературном обзоре не выдержано единство стиля оформления схем, наблюдается недостаточная логическая взаимосвязь отдельных частей, присутствуют множественные ошибки в схемах и опечатки в тексте,

		<p>4) низкое.</p>	<p>условия приводимых реакций упоминаются поверхностно или не упоминаются вовсе, почти отсутствует критический анализ литературных данных и имеется по большей части лишь перечисление известных работ (далеко не полное).</p> <p>В частности (но не только): с.18 средняя схема — лишний метил; с. 20 снизу таблицы — упущены атомы водорода в формулах; с. 23 сверху — ошибка в формуле карбодиимида, по центру и снизу — некорректная конфигурация амидоксимной группы (термодинамически стабильна Z-конфигурация); с. 24 неясен смысл фразы «выпадение молекулы HCl из переходного состояния», на схеме упущен слева фенилен; спорно утверждение о том, что «Методы синтеза пиразолинов в основном заключаются в реакциях взаимодействия стероидных соединений»; с. 25 верхний параграф — множественные ошибки и неоднозначность смысла написанного, второй параграф снизу — речь идёт о циклоприсоединении, но рассматриваемые реакции не относятся к реакциям циклоприсоединения; с. 30 последний параграф — об активности каких соединений идёт речь?; с.33 верхняя схема — ксимелагатран, упамостат, АО-осельтамивир — некорректно изображены амидоксимные фрагменты; дабигатран и пентамидин не являются амидоксимами (как следует из схемы), но в тексте говорится об амидоксимах; с. 33 первый параграф — неясно о каком «принципе латентности» идёт речь; с. 33 на схеме снизу также некорректно изображена амидоксимная группа; с. 34 центральная верхняя схема — упущен цинк; с. 34 снизу — полностью некорректная схема; с. 36 схема снизу и обсуждение выше — если разрыв связи N–O гомолитический, то откуда берётся анион сульфокислоты?; с. 38 верхняя схема — лифицигуат, пиктилисиб, пиразолоакридин — производные пиразола, а не пиразолина; с. 39 — некорректная конфигурация ацилгидразида, непонятно к чему относится «схема 10», если в работе полностью отсутствует нумерация схем (которая очень облегчила бы навигацию в диссертации).</p>
--	--	--------------------------	---

			<p>В экспериментальной части: Таблицы 2.2 и 2.4 — из текста неясна продолжительность экспериментов, так как не указано время; Таблица 2.5 — значения R_f ниже 0.3 и выше 0.7 считаются малохарактеристичными, для характеристики соединений 2.1.1, 2.1.3–2.1.5, 2.1.7 следовало бы выбрать более удачный элюент; с. 51 — опечатки в схеме, должен быть этанол; с. 55 — тримолекулярное переходное состояние с четырёхчленным циклом A выглядит сомнительно и отсутствует аргументация выбора такого неклассического ПС, в B стрелку следовало рисовать в противоположном направлении; с. 68 — изображённые структуры являются разными конформерами шестичленного кольца, а не стереоизомерами. Причём в соответствующей статье (10.3390/molecules27072181) верно указано про конформеры, а в иной статье (10.1134/S0022476621120167) указано некорректно про стереоизомеры.</p>
--	--	--	--

Решение официального рецензента: направить диссертацию на доработку.

Профессор кафедры физической органической химии
Института химии Санкт-Петербургского государственного университета
доктор химических наук, доцент

Д.С. Болотин

Печать

