

### 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 «6D072100 - 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<br><br>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)<br>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)<br>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление) |   |
| 2.   | Важность для науки   | Работа <b>вносит/не вносит</b> существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/ <b>не раскрыта</b>   | 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:<br>1) <b>Высокий</b> ;<br>2) Средний;<br>3) Низкий;<br>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:<br>1) Обоснована;<br>2) <b>Частично обоснована</b> ;<br>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:<br>1) <b>Отражает</b> ;<br>2) Частично отражает;<br>3) Не отражает   | Тема диссертации полностью соответствует её содержанию.   |
|    |                         | 4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:<br>1) <b>соответствуют</b> ;<br>2) частично соответствуют;<br>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:<br>1) полностью взаимосвязаны;<br>2) <b>взаимосвязь частичная</b> ;<br>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:<br>1) критический анализ есть;<br>2) <b>анализ частичный</b> ;<br>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?<br>1) <b>полностью новые</b> ;<br>2) частично новые (новыми являются 25-75%);<br>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?<br>1) <b>полностью новые</b> ;<br>2) частично новые (новыми являются 25-75%);<br>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) <b>полностью новые</b>;</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/<b>не основаны</b> 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 <b>2.1.3–2.1.8</b> и <b>2.2.6–2.2.8</b> 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><b>Положение 1</b></p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) <b>скорее не доказано</b>;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) <b>нет</b></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <b>да</b>;</p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) <b>средний</b>;</p> <p>3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>2) <b>нет</b></p> | <p>Из анализа представленных в приложении спектров ЯМР возникают сомнения в том, что вещества <b>2.1.3–2.1.8</b> и <b>2.2.6–2.2.8</b> были действительно получены и/или выделены в чистом виде:</p> <p><b>2.1.3.</b> <math>^{13}\text{C}</math> – при условии медленного обращения оксимной группы, не хватает одного синглета в алифатической области; при условии быстрого обращения, имеются лишние сигналы. <math>^1\text{H}</math>: 4.3 – некорректный интервал для интегрирования; сложно анализировать сигналы, так как спектр мелкий и размыт; интегральные интенсивности не привязаны к целочисленным значениям.</p> <p><b>2.1.4.</b> <math>^1\text{H}</math>: интегральные интенсивности не привязаны к целочисленным значениям; спектр в целом не очень соответствует предполагаемой структуре соединения; <math>^{13}\text{C}</math> – не хватает как минимум одного сигнала для предполагаемой структуры.</p> <p><b>2.1.5.</b> <math>^1\text{H}</math>: спектр в целом не соответствует предполагаемой структуре соединения; <math>^{13}\text{C}</math> – не хватает как минимум одного сигнала для предполагаемой структуры.</p> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | <p><b>2.1.6.</b> <sup>1</sup>H: ароматическая область не соответствует фенилу; с большой долей вероятности в области 7–7.5 мд имеется амидная группа, которой быть не должно.</p> <p><b>2.1.7.</b> <sup>1</sup>H: ароматическая область не соответствует <i>орто</i>-замещённому фенилу.</p> <p><b>2.1.8.</b> <sup>1</sup>H: спектр дублируется со спектром <b>2.1.6</b> и оба не соответствуют ни одному из этих соединений.</p> <p><b>2.2.6–2.2.8.</b> <sup>1</sup>H: 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><b>Положение 2</b></p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;<br/> 2) <b>скорее доказано</b>;<br/> 3) скорее не доказано;<br/> 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;<br/> 2) <b>нет</b></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <b>да</b>;<br/> 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) <b>узкий</b>;<br/> 2) средний;<br/> 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <b>да</b>;<br/> 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><b>Положение 3</b></p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <b>доказано</b>;<br/> 2) скорее доказано;<br/> 3) скорее не доказано;<br/> 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?<br/> 1) да;<br/> 2) <b>нет</b></p> <p>7.3 Является ли новым?<br/> 1) да;<br/> 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:<br/> 1) узкий;<br/> 2) <b>средний</b>;<br/> 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?<br/> 1) да;<br/> 2) нет</p>   |   |
|    |  | <p><b>Положение 4</b></p> <p>7.1 Доказано ли положение?<br/> 1) <b>доказано</b>;<br/> 2) скорее доказано;<br/> 3) скорее не доказано;<br/> 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?<br/> 1) да;<br/> 2) <b>нет</b></p> <p>7.3 Является ли новым?<br/> 1) да;<br/> 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:<br/> 1) узкий;<br/> 2) <b>средний</b>;<br/> 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?<br/> 1) да;<br/> 2) нет</p> | Судя по представленным в диссертации данным, это положение доказано.  |
| 8. | Принцип достоверности<br>Достоверность источников<br>и предоставляемой<br>информации | <p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно<br/> подробно описана<br/> 1) да;<br/> 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:<br>1) да;<br>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):<br>1) да;<br>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 <b>подтверждены</b> /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 <b>достаточны</b> /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:<br>1) да;<br>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:<br>1) да;<br>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?<br>1) <b>полностью новые</b> ;<br>2) частично новые (новыми являются 25-75%);<br>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:<br>1) высокое;<br>2) среднее;<br>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) <b>низкое.</b></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 <math>R_f</math> 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 <b>A</b> выглядит сомнительно и отсутствует аргументация выбора такого неклассического ПС, в <b>B</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

