

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационного совета по группе специальностей 6D060600, 8D05301 - Химия, 6D73900, 8D07101 - Нефтехимия, 6D072000, 8D07104 - Химическая технология неорганических веществ и 6D072100, 8D07105 - Химическая технология органических веществ при Казахском национальном университете имени аль-Фараби по диссертационной работе Ергалиевой Эльмиры Мурзабаевны «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

По результатам защиты и тайного голосования диссертационный совет принял решение отправить на доработку диссертационную работу Ергалиевой Эльмиры Мурзабаевны «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» и защищенной 19 апреля 2023 г., протокол № 6, для исправления следующих замечаний:

- 1) В работе приведены результаты оптимизации некоторых процессов. Например, реакция конденсации ацетона с формальдегидом в щелочной среде, где использовались различные щелочные агенты, варьировалось их соотношение и продолжительность процесса. При этом неясно, проводились ли данные эксперименты одноразово или в работе (таблица 2.1, рис. 2.1) приведены среднестатистические данные. Неясно, каким образом определены выходы продуктов. Если опираться на данные табл. 2.1 и рис. 2.1, во всех случаях не было необходимости проводить реакцию в течение 56 ч при температуре свыше 35°C, поскольку отклонение выхода продукта в 1-2% можно отнести к ошибке эксперимента. Поэтому в работе должен быть статистический анализ результатов.
- 2) Синтез соединения 2.1.2 согласно данным таблицы 2.5 осуществляли при 65°C в течение 0,3 ч, хотя из графика следует, что реакция не заканчивается за указанное время. Кроме того, на рисунке 2.4 на оси абсцисс, вероятно, ошибочно показан температурный интервал от 1 до 8°C, тогда как в таблице 2.4 – от 25 до 85°C.
- 3) Из таблицы 2.3 неясно, какие характеристики приведены в столбцах с обозначением «NaOH» и «AcONa». Можно предположить, что это выходы продукта 2.1.2 при использовании указанных реагентов.
- 4) В работе имеются некоторые неудачные выражения: например, на стр. 88 указано, что бензол откачивается из реакционной массы, тогда как он откачивается из ректификационной колонны после отгонки.
- 5) В диссертации отсутствуют выводы. В разделе «Заключение» представлены достигнутые результаты, а не выводы.

б) 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:

а. 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;

б. 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;

в. 2.1.5. ^1H : спектр в целом не соответствует предполагаемой структуре соединения; ^{13}C – не хватает как минимум одного сигнала для предполагаемой структуры;

г. 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;

д. 2.1.7. ^1H : ароматическая область не соответствует *орто*-замещённому фенилу;

е. 2.1.8. ^1H : спектр дублируется со спектром 2.1.6 и оба не соответствуют ни одному из этих соединений;

ж. 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/

7) Формулировка Положения 2 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.

8) В литературном обзоре не выдержано единство стиля оформления схем, наблюдается недостаточная логическая взаимосвязь отдельных частей, присутствуют множественные ошибки в схемах и опечатки в тексте, 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). В частности (но не только):

а. Стр.18 - средняя схема — лишний метил;

б. Стр. 20 - снизу таблицы — упущены атомы водорода в формулах;

в. Стр. 23 - сверху — ошибка в формуле карбодиимида, по центру и снизу — некорректная конфигурация амидоксимной группы (термодинамически стабильна *Z*-конфигурация);

- d. Стр. 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»;
- e. Стр. 25 - верхний параграф — множественные ошибки и неоднозначность смысла написанного, второй параграф снизу — речь идёт о циклоприсоединении, но рассматриваемые реакции не относятся к реакциям циклоприсоединения;
- f. Стр.30 - последний параграф — неясно, об активности каких соединений идёт речь;
- g. Стр. 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;
- h. Стр. 33 - первый параграф — неясно о каком «принципе латентности» идёт речь;
- i. Стр. 33 - на схеме снизу также некорректно изображена амидоксимная группа;
- j. Стр. 34 - центральная верхняя схема — упущен цинк;
- к. Стр. 34 снизу — полностью некорректная схема;
- l. Стр. 36 схема снизу и обсуждение выше — если разрыв связи N–O гомолитический, то откуда берётся анион сульфокислоты?;
- m. Стр. 38 - верхняя схема — лифицигуат, пиктилисиб, пиразолоакридин — производные пиразола, а не пиразолина;
- n. Стр. 39 — некорректная конфигурация ацилгидразида, непонятно к чему относится «схема 10», если в работе полностью отсутствует нумерация схем (которая очень облегчила бы навигацию в диссертации).
- 9) В экспериментальной части:
- a. Таблицы 2.2 и 2.4 — из текста неясна продолжительность экспериментов, так как не указано время;
- b. 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;
- c. Стр. 51 — опечатки в схеме, должен быть этанол;
- d. Стр. 55 — тримолекулярное переходное состояние с четырёхчленным циклом А выглядит сомнительно и отсутствует аргументация выбора такого неклассического ПС; стрелку В следовало рисовать в противоположном направлении;
- e. Стр. 68 — изображённые структуры являются разными конформерами шестичленного кольца, а не стереоизомерами.
- 10) В Положениях диссертации должны быть условия реакции, результаты и не должно быть слова “Установлено”;
- 11) В диссертации не указана четко новизна результатов.

12) В диссертации не указана чистота всех использованных реагентов и растворителей, что затрудняет проверку и воспроизводимость представленных результатов.

13) В диссертации не указано, почему для проверки чистоты полученных веществ не применялись такие признанные методы как высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография и масс-спектрометрия.

14) На рисунках 2.1, 2.2, 2.3 и 2.4 отсутствуют точки, показывающие результаты измерений, а ломаные линии не имеют смысла и не учитывают погрешности и стандартные отклонения.

15) На рисунках 2.2 и 2.4 график начинается с 0 °С, хотя эксперимент при данной температуре не проводили.

16) Перед тем, как делать вывод об увеличении выхода продукта при нагревании реакционной смеси до 35°С (последний абзац на стр. 42), на рисунке 2.2 следует привести стандартные отклонения, а также привести результаты оценки статистической значимости разницы между двумя точками.

Доработанная диссертационная работа представляется в диссертационный совет в трехмесячный срок, который допускается продлевать не более чем на 3 (три) месяца. Решение о продлении срока доработки принимается диссертационным советом на основании заявления докторанта. В случае, если доработанная диссертационная работа не представляется в установленные сроки, то докторант проходит повторную защиту.

Председатель
диссертационного совета,
к.х.н., профессор

Б.Н. Кенесов

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.х.н., профессор

С.М. Тажибаева

өл-Фараби Университетінің Ғылым және кадрларды
дәрірлау және аттестаттау басқармасының басшысы

ЗАБЕРЯЮ

Начальник управления подготовки и аттестации
научных кадров КазНУ им. аль-Фараби

Р.Е. Кудайбергенов

