

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 022.005.02

по химическим наукам на базе

Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
Казанского научного центра Российской академии наук  
по диссертации на соискание ученой степени **кандидата** наук

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 09.12.2015 г., протокол № 26

о присуждении Самигуллиной Аиде Ильдусовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация **«Закономерности формирования супрамолекулярных структур в кристаллах производных бензодиазепинов и терминальных эфиров глицерина»** по специальности 02.00.04 – Физическая химия принята к защите 07.10.2015 г., протокол № 19, диссертационным советом Д 022.005.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук (ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН), 420088, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8, приказ Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель, **Самигуллиная Аида Ильдусовна**, 1988 года рождения, в 2011 году окончила Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; с ноября 2011 г. по октябрь 2014 г. обучалась в очной аспирантуре ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН по специальности 02.00.04 - Физическая химия. В настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории дифракционных методов исследований ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН.

Диссертация **выполнена** в лаборатории дифракционных методов исследований ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

**Научный руководитель** - доктор химических наук Губайдуллин Айдар Тимергалиевич, ведущий научный сотрудник лаборатории дифракционных методов исследований ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

**Официальные оппоненты:**

**Фукин Георгий Константинович**, гражданин Российской Федерации, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник группы рентгенодифракционных исследований Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН;

**Штырлин Валерий Григорьевич**, гражданин Российской Федерации, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, доцент кафедры неорганической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (г. Москва) – в своем положительном заключении, составленном и подписанном главным научным сотрудником лаборатории рентгеноструктурных исследований, д.х.н. Лысенко Константином Александровичем, указала, что диссертационная работа Самигуллиной А.И. является законченным научно-квалификационным исследованием, которое по актуальности, объему экспериментального материала, новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов соответствует всем требованиям Положения о присуждении ученых степеней. Самигуллина Аида Ильдусовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается общностью тематики исследования по диссертационной работе и областью научных интересов данных работников образовательных

и научных организаций, а именно: исследованиями в области изучения физико-химических свойств соединений, исследованиями в области монокристалльного рентгеноструктурного анализа соединений.

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

- д.х.н., профессора Асланова Л.А. (Химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, г. Москва), *отзыв без замечаний*;

- д.х.н., профессора Халилова Л.М. (Институт нефтехимии и катализа РАН, г. Уфа), *отзыв без замечаний*;

- д.х.н., профессора Пушкина Д.В. (Самарский государственный университет, г. Самара), *отзыв содержит замечания об отсутствии параметров невалентных контактов при анализе супрамолекулярных структур*;

- д.х.н. Корлюкова А.А. (Институт элементoсрганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, г. Москва), *отзыв содержит замечания, касающиеся описания конформаций семичленных циклов в кристаллах бензодиазепинов, а также вопрос о процессе разрушения кристаллосольвата*;

- д.х.н. Романенко Г.В. (Институт “Международный томографический центр” СО РАН, г. Новосибирск), *отзыв без замечаний*;

- к.х.н. Сухова Б.Г. (Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск), *отзыв без замечаний*.

По теме диссертационной работы опубликовано 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, а также тезисы 5 докладов. Основные положения, выносимые на защиту, изложены в следующих публикациях:

1. **Самигуллина, А.И.** Влияние типа заместителя на супрамолекулярный синтон в кристаллах производных

бензо[b][1,4]дiazепина / А.И. Самигуллина, А.Т. Губайдуллин, Л.В. Мустакимова, В.А. Мамедов // Изв. РАН., Сер. хим. – 2014. – № 6. – С. 1444-1450.

2. Gubaidullin, A.T. Crystal structure of chiral ortho-alkyl phenyl ethers of glycerol: true racemic compound, normal conglomerate, false conglomerate, and anomalous conglomerate within the single five-member family / A.T. Gubaidullin, **A.I. Samigullina**, Z.A. Bredikhina, A.A. Bredikhin // CrystEngComm. – 2014. – V16. – P. 6716-6729.

3. **Самигуллина, А.И.** Молекулярная и кристаллическая структура производных 2-(дихлорметил)-бензодиазепина / А.И. Самигуллина, А.Т. Губайдуллин, Л.В. Мустакимова, В.А. Мамедов // Вестник Казанского технологического университета. – 2014. – №14. – С. 63-67.

4. Bredikhin, A.A. Phase behavior and crystal structure of 3-(1-naphthyloxy)- and 3-(4-indolyloxy)-propane-1,2-diol, synthetic precursors of chiral drugs propranolol and pindolol / A.A. Bredikhin, A.T. Gubaidullin, Z.A. Bredikhina, R.R. Fayzullin, **A.I. Samigullina**, D.V. Zakharychev // J.Mol.Struct. – 2013. – V1045. – P. 104-111.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**установлена** молекулярная и кристаллическая структура впервые синтезированных 15 производных бензодиазепинов и 16 производных терминальных эфиров глицерина, в том числе их полиморфных и псевдополиморфных модификаций;

**показано**, что конформация гетероциклического фрагмента в молекулах производных бензодиазепинов определяется числом и положением  $sp^3$ -гибридизованных атомов углерода в гетероцикле. Так, наиболее распространенная конформация *ванна* реализуется при наличии  $sp^3$ -гибридизованного атома углерода только в центральном положении гетероцикла относительно сопряженного бензольного кольца;

**обнаружено**, что этиловый эфир 4-(этокси-2,3-диоксопропилиден)-4,5-дигидро-1*H*-бензо[*b*][1,4]дiazепин-2-карбоновой кислоты существует в виде двух устойчивых полиморфных модификаций, селективные обратимые взаимные превращения которых индуцируются растворителями;

**установлено**, что 7-бром-5-(2-хлорофенил)-1*H*-бензо[*e*][1,4]дiazепин-2(3*H*)-он образует новую полиморфную модификацию и два кристаллосольвата с хлороформом и толуолом. Образование новой полиморфной формы 7-бром-5-(2-хлорофенил)-1*H*-бензо[*e*][1,4]дiazепин-2(3*H*)-она происходит в результате твердофазного перехода кристаллосольватов;

**установлено**, что в кристаллах большинства производных бензодiazепинов, в том числе и в кристаллах полиморфных и псевдополиморфных модификаций, одномерные супрамолекулярные структуры ориентированы в направлениях, соответствующих наименьшему параметру элементарной ячейки, а двумерные супрамолекулярные структуры – в направлении двух наименьших параметров;

**показано**, что реализация классических *N*-связей в кристаллах как энантиочистых, так и рацемических терминальных эфиров глицерина приводит к образованию в них супрамолекулярных мотивов, ориентированных вдоль наименьших параметров элементарной ячейки, что согласуется с результатами, полученными для кристаллов бензодiazепинов, и свидетельствует об общности полученной эмпирической закономерности.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что**

результаты исследования ориентации супрамолекулярных структур носят фундаментальный характер и могут быть использованы в качестве оценки первостепенных супрамолекулярных мотивов и межмолекулярных взаимодействий, реализуемых в кристалле. На примере двух классов соединений показана общность взаимосвязи между супрамолекулярными структурами в кристаллах органических соединений и

кристаллографическими параметрами. Установленные закономерности, полученные на основе статистического анализа молекулярного строения бензодиазепинов в кристаллическом состоянии, могут быть использованы для прогнозирования типа конформации семичленного цикла в кристалле.

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

на основе проведенного анализа молекулярной и кристаллической структуры 359 соединений установлена взаимосвязь между межмолекулярными взаимодействиями, супрамолекулярной структурой и кристаллографическими параметрами в кристаллах производных бензодиазепинов и терминальных эфиров глицерина. На основе проведенного анализа молекулярной структуры бициклических бензодиазепинов показана взаимосвязь между структурой и типом конформации молекулы в кристаллах. Впервые получена новая устойчивая полиморфная модификация 7-бром-5-(2-хлорофенил)-1*H*-бензо[*e*][1,4]дiazепин-2(3*H*)-она, являющегося активным фармацевтическим компонентом, и показан механизм ее образования.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

научные положения, выводы и результаты, сформулированные в диссертации, основаны на анализе литературных данных с использованием Кембриджской базы кристаллоструктурных данных и на собственных экспериментальных данных, полученных рентгенодифракционными методами на сертифицированном оборудовании – монокристалльном рентгеновском автоматическом дифрактометре Bruker Smart Apex II и порошковом рентгеновском автоматическом дифрактометре Bruker D8 Advance.

**Личный вклад соискателя** состоит в изучении и обобщении литературы по теме диссертации, участии в постановке задач и разработке плана исследований, анализе полученных данных и формулировании выводов, подготовке публикаций по теме диссертационной работы. Диссертантом выполнены монокристалльные рентгеноструктурные эксперименты для всех производных бензодиазепинов и ряда производных эфиров глицерина, весь объем работ по расшифровке и уточнению структур, анализу геометрии молекул, упаковки и межмолекулярных взаимодействий. Автором проведена перекристаллизация бензодиазепинов из различных растворителей, получение и идентификация образующихся фаз. Рентгенодифракционные порошковые эксперименты выполнены самостоятельно, расшифровка и уточнение структур выполнены при непосредственном участии диссертанта.

На заседании 09 декабря 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Самигуллиной А.И. ученую степень кандидата химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 9 докторов наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

член-корреспондент РАН

Миронов Владимир Федорович

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат химических наук

Торопчина Асия Васильевна