

«УТВЕРЖДАЮ»

Врио Председателя Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, доктор химических наук, профессор

А.Г. Мустафин

«24» февраля 2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук**

Диссертация «Аддукты Михаэля левоглюкозенона с циклогексаном и тетралоном: свойства, использование в синтезе нонано-9-лактонов» выполнена в Уфимском Институте химии – обособленном структурном подразделении Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН), в лаборатории фармакофорных циклических систем.

В период подготовки диссертации соискатель Тагиров Артур Ринатович обучался в очной аспирантуре (17.11.2012 – 16.11.2016) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уфимского Института химии Российской академии наук. С февраля 2013 г. по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории фармакофорных циклических систем УФИХ УФИЦ РАН.

В 2012 году Тагиров Артур Ринатович окончил химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный университет». Присуждена квалификация Химик по специальности «Химия».

Справка об обучении № 84/652.3, содержащая данные о сдаче кандидатских экзаменов: по дисциплине английский язык («отлично», 08 июля

2015 г.), специальности 02.00.03 – Органическая химия («отлично», 24 мая 2016 г.), выдана 18.03.2019 г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением Уфимским федеральным исследовательским центром Российской академии наук. **Удостоверение о сдаче кандидатского экзамена № 89/652.3**, выданное Федеральным государственным бюджетным научным учреждением Уфимским федеральным исследовательским центром Российской академии наук, содержит сведения о сдаче кандидатского экзамена по дисциплине: история и философия науки (химические науки) («отлично», 14 июня 2013 г.).

Научный руководитель – Файзуллина Лилия Халитовна, кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории фармакофорных циклических систем Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Тагирова А.Р. является цельной, самостоятельной и законченной научно-исследовательской работой, выполненной на высоком профессиональном уровне, и отвечает критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

**Наиболее существенные научные результаты,
полученные лично соискателем**

Личный вклад Тагирова А.Р. состоит в непосредственном участии в проведении синтетических экспериментов, обработке экспериментальных данных, анализе и интерпретации полученных результатов, приведенных в диссертационной работе, подготовке научных статей, тезисов докладов к публикации, апробации работы и написании диссертации.

В рамках диссертационной работы автором в результате изучения свойств аддуктов Михаэля левоглюкозенона и тетралона осуществлён синтез нонано-9-лактонов, конденсированных с ароматическим или δ -лактонным фрагментами. Осуществлена внутримолекулярная карбоциклизация и разработан метод дифференциации кетогрупп в аддуктах Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона.

Автором предложен новый метод раскрытия 1,6-ангидромостика в левоглюкозеноне и его производных. Осуществлены синтезы аннелированных дилактонов.

Впервые установлено стереоконтролирующее влияние хирального субстрата - 2-[(4a'S,6a'S,10a'R,10b'R)-октагидроспиро[1,3-диоксолан-2,2'-пирано[2,3-с]хромен]-6a'(1'H)-илокси]этанола - на формирование асимметрического центра в γ -положении от кетального углеродного атома, что использовано в новом способе получения хиральных антиподов виц-диолов.

Достоверность полученных результатов

Высокая достоверность обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных физико-химических методов исследования структур. Строение всех впервые полученных веществ доказано методами ^1H -, ^{13}C - ЯМР, ИК-спектроскопии, в том числе с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов (^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^{13}C HSQC), масс-спектрометрии.

Научная новизна полученных результатов

Разработаны способы дифференциации кетогрупп в аддуктах Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона. Предложен новый способ раскрытия 1,6-ангидромостика с избирательным восстановлением ацетальной функции в левоглюкозеноне и его производных. Разработаны условия каскадной реакции «1+2»-Михаэля-Мукаймы левоглюкозенона и енолсилилового эфира циклогексанона, реализованной благодаря содействию циклогексанонового фрагмента в промежуточном аддукте Михаэля нуклеофильной атаке 2-ой

молекулой енолэфира по ацетальному центру. Разработана реакция внутримолекулярного кросс-сочетания аддуктов Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона. В направлении синтеза практически важных биологически активных лактонов, конденсированных с ароматическим фрагментом, осуществлен синтез бензононано-9-лактона с использованием аддуктов Михаэля левоглюкозенона и тетралона. Предложен новый способ получения хиральных *виц*-диолов путем алкилирования гликолевого альдегида, защищённого по гидроксильной группе в виде смешанного кетала - 2-[(4a'S,6a'S,10a'R,10b'R)-октагидроспиро[1,3-диоксолан-2,2'-пирано[2,3-с]хромен]-6a'(1'H)-илокси]этанола - с последующим разделением антиподов *виц*-диолов. Разработаны методы модификации углеводного остатка в производных аддуктов Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона в δ -лактон с получением его аннелированного с ноналидом производного.

Практическая значимость и ценность результатов

На основе аддуктов Михаэля левоглюкозенона и 2-тетралона получен бензононанолид, проявивший биологическую активность против раковых клеток почки человека и фунгистатическое действие в отношении к грибам *Rhizoctonia solani*. Для использования в лабораторной практике разработан новый способ раскрытия 1,6-ангидромостика с избирательным восстановлением ацетальной функции в левоглюкозеноне и его производных. Спектральные характеристики полученных соединений представляют справочный материал для использования в лабораторной практике.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертации опубликовано 13 научных трудов, из них 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, тезисы 5 докладов в сборниках материалов конференций.

Список статей:

1. **Тагиров, А.Р.** Левоглюкозенон в синтезе хирального бензодеканалида / **А.Р. Тагиров, Л.Х. Файзуллина, Ш.М. Салихов, Ф.А. Валеев** // Бутлеровские сообщения. – 2014. – Т. 39. – № 10. – С. 48 - 50.

2. Галимова, Ю.С. Дифференциация кетогрупп в аддуктах Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона / Ю.С. Галимова, **А.Р. Тагиров**, Л.Х. Файзуллина, Ш.М. Салихов, Ф.А. Валеев // Журнал органической химии. – 2017. – Т. 53. – № 3. – С. 377 - 383.
3. **Тагиров, А.Р.** Кросс-альдольные реакции левоглюкозенона и его производных с эфирами циклогекс-1-ен-1-ола / **А.Р. Тагиров**, Ю.С. Галимова, Л.Х. Файзуллина, Л.В. Спирихин, Ш.М. Салихов, Ф.А. Валеев // Журнал органической химии. – 2017. – Т. 53. – № 7. – С. 1040 - 1046.
4. **Тагиров, А.Р.** Раскрытие 1,6-ангидромостика с избирательным восстановлением ацетальной функции в левоглюкозеноне и его производных / **А.Р. Тагиров**, И.М. Биктагиров, Ю.С. Галимова, Л.Х. Файзуллина, Ш.М. Салихов, Ф.А. Валеев // Журнал органической химии. – 2015. – Т. 51. – № 4. – С. 587 - 592.
5. **Тагиров, А.Р.** Аддукт Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона. Хиральная защита гидроксигруппы в стереоселективных превращениях гликолевого альдегида / **А.Р. Тагиров**, Л.Х. Файзуллина, Д.Р. Еникеева, Ю.С. Галимова, Ш.М. Салихов, Ф.А. Валеев // Журнал органической химии. – 2018. – Т. 54. – № 5. – С. 723 - 730.
6. Файзуллина, Л.Х. Оценка фунгицидной, бактерицидной и цитотоксической активностей лактонов среднего и большого размеров, полученных из левоглюкозенона / Л.Х. Файзуллина, Ю.А. Халилова, **А.Р. Тагиров**, Ю.С. Галимова, А.С. Рябова, Н.Ф. Галимзянова, Ф.А. Валеев // Бутлеровские сообщения. – 2019. – Т.59. – №9. – С. 100 - 105.
7. Файзуллина, Л.Х. Синтез хиральных лактонов из аддуктов Михаэля левоглюкозенона с циклогексаном / Л.Х. Файзуллина, **А.Р. Тагиров**, Ю.А. Халилова, Ф.А. Валеев // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2019. – №4. – С. 74 - 77.

8. Файзуллина, Л.Х. Синтез нонано-9-лактона, аннелированного с δ -лактонным циклом / Л.Х. Файзуллина, А.Р. Тагиров, Ш.М. Салихов, Ф.А. Валеев // Журнал органической химии. – 2019. – Т.55. – №12. – С. 1834 - 1842.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Тагирова А.Р. соответствует паспорту научной специальности 02.00.03. – Органическая химия, а именно пунктам: 1. «Выделение и очистка новых соединений»; 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

Диссертация «Аддукты Михаэля левоглюкозенона с циклогексаноном и тетралоном: свойства, использование в синтезе» Тагирова Артура Ринатовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, отрасль науки – химические науки.

Заключение принято на заседании объединенного научного семинара Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Присутствовало на заседании 51 человек. Результаты голосования: «за» - 51 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 01 от 21 февраля 2020 г.

Председатель объединенного
семинара УФИХ РАН, д.х.н.

Р.Л. Сафиуллин

Секретарь объединенного
семинара УФИХ РАН, к.х.н.

Е.В. Карасева