

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.198.02,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ УФИМСКОГО  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК, МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 23 сентября 2020 г., № 37

О присуждении Тагирову Артуру Ринатовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Аддукты Михаэля левоглюкозенона с циклогексаноном и тетралоном: свойства, использование в синтезе нонано-9-лактонов» в виде рукописи по специальности 02.00.03 – Органическая химия принята к защите 17 апреля 2020 г. (протокол заседания № 29) диссертационным советом Д 002.198.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (450054, г. Уфа, проспект Октября, 71; диссертационный совет создан в соответствии с приказом №370/нк от 20 декабря 2018 года).

**Соискатель – Тагиров Артур Ринатович, 1990 года рождения, в 2012 г. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный университет». С 2012 по 2016 г. обучался в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уфимского Института химии Российской академии наук, где освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки по научной специальности 02.00.03 –**

Органическая химия (удостоверение № 89/652.3 и справка об обучении № 84/652.3 от 18.03.2020 г.).

С 2013 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории фармакофорных циклических систем Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в лаборатории фармакофорных циклических систем Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

**Научный руководитель** – кандидат химических наук, доцент Файзуллина Лилия Халитовна, 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.

**Официальные оппоненты:**

**Самет Александр Викторович** – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук;

**Чанышева Алия Рафаэлевна** – кандидат химических наук, доцент кафедры биохимии и технологии микробиологических производств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

Официальный оппонент д.х.н. Самет Александр Викторович в своем положительном отзыве приводит следующие замечания:

1. стр. 54: в подписи под Схемой 2.5 неточно написана формула тозилгидразина (должно быть  $TsNHNH_2$ ).
2. стр. 55: в тексте говорится о диметилсульфонийметилиде – а в подписи под схемой 2.7 указан  $Me_3SOI$  (из которого генерируется диметилоксосульфонийметилид).

Там же: вызывает сомнения утверждение "*оксираны 17a,b раскрываются присоединением морфолина к C2*" – почему морфолин атакует оксиран по четвертичному атому С, а не по более доступному  $CH_2$ ?! Дополнительных комментариев в тексте нет, хотя это не согласуется с имеющимися литературными данными для похожих структур; при этом и спектры смеси спиртов **18a,b**, вроде бы, не дают оснований для такого вывода.

3. стр. 56-57: в структурах **19** (Схема 2.8) и **21** (Схема 2.9) циклогексаноновый фрагмент изображён в (*S*)-конфигурации – и это никак не обсуждается (хотя столь высокая стереоселективность поэтому стереоцентру как раз совсем не очевидна, очень интересна и заслуживает комментария). Кроме того, в Экспериментальной части (стр. 90) этому фрагменту – в названии соединения **19** – (видимо, случайно) приписана (*R*)-конфигурация (хотя нарисована (*S*)-).

Там же: на Схеме 2.8 выход продукта **19** указан 62%, а в тексте под ней – 50%.

Там же: предположение "*Невысокие выходы (42%), по всей вероятности, являются следствием недостаточного количества TMS-эфира 20...*", в принципе, правильно, но не вполне точно сформулировано: судя по Таблице 1, такой выход получен как раз с максимальным избытком TMS-эфира (3 экв.) – но с использованием  $SnCl_4$  в качестве катализатора. Значительного повышения выхода (до 69%) удалось добиться при замене катализатора на  $TiCl_4$  – при том

же (3-кратном) избытке реагента. Впрочем, на стр. 91 в методике (b) выходу 42% соответствует почему-то уже лишь 1.5-кратный избыток TMS-эфира (?).

4. стр. 60: из Схемы 2.12 образование продукта **26** не очень понятно – MeOH не указан под схемой в числе реагентов.

5. Есть, кроме того, ряд неудачных выражений, как-то: "*В этом направлении раскрытия синтетических возможностей аддуктов Михаэля левоглюкозенона и циклоалканонов в синтезе циклических эфиров остался круг вопросов...*" (стр. 4); "*Доказательство строения полученных пиран-3-онов установлено...*" (стр. 64); "...реакции Мукаямы с участием кетогруппы циклогексанонового фрагмента и ацетального центра" (стр. 56; имелось в виду, видимо, не "кетогруппы...", а "α-углеродного атома..."). В лит. обзоре небольшие технические неточности замечены на Схемах 1.4, 1.7, 1.14, 1.17, 1.18, 1.19, 1.23, 1.26, 1.38, 1.44; на стр. 39 из-за опечатки вместо «периодинан Десса–Мартина» написано "периодинат..."; кроме того, в списке сокращений «TBS» и «ТИБА» дублируются дважды; а «TBAI» неточно расшифровано.

Самет Александр Викторович отметил, что отмеченные погрешности не портят положительного впечатления от работы и не влияют на общую оценку.

Официальный оппонент к.х.н., доц. Чанышева Алия Рафаэлевна в своем положительном отзыве приводит следующие вопросы и замечания:

1. Имеется небольшая путаница в нумерации соединений, приведенных в тексте и в схемах (Стр. 12: «Соединение **6** ацилировали пропионовым ангидридом, получившийся пропионат **7** енолизацией селективно защищили в виде TBS-эфира **30**». Однако, далее в тексте диссертации соединением **30** является (–)-клистенолид; стр. 33: Межмолекулярная этерификация кислоты **141** и спирта **142**; стр. 36: из олефина **169** получен лактон **169**; стр. 46, на схеме 1.48 соединение **229** следует обозначить другим номером, поскольку этим номером уже обозначен (+)-хлориолид).

2. На стр.13 в фразе «представляют с собой» предлог «с» является лишним.

3. На стр. 15 вид микроорганизма написан с ошибкой, правильно *Staphylococcus*, стр. 59, опечатка в слове диастереомерной, стр. 45: «в соединении».
4. На стр. 34 в схеме 1.31 молекула Стагонолида G **138** изображена с бензильной защитой.
5. Стр. 36, схема 1.38. Не приведены условия стадии i.
6. Стр. 57. Из текста следует, что гидроксидикетон **19** образуется с выходом 50%. Однако, в схеме 2.8 и в экспериментальной части указано, что этот кетон образуется с выходом 62%.
7. Стр. 58. Была ли предпринята попытка разделить полученные диастереомеры **23a,b,c,d**?
8. Стр. 63. Почему раскрытие 1,6-ангидромостика в случае введения предельных и непредельных производных в реакцию протекает по-разному? Обусловлено ли это только наличием стерических затруднений вблизи двойной связи?
9. Стр. 68. Гидролиз смеси эпимеров **63a,b** приводит к образованию трех соединений: полукуетала **38**, дикетала **64** и вицинального диола **65** (схема 2.19). Вицинальный диол **65** также является оптически активным, но на схеме не указана его конфигурация (S- или R-).
10. Стр. 69. С каким энантиомерным избытком образуются спирты **67a** и **67b**?

Чанышева Алия Рафаэлевна отметила, что принципиальных вопросов и замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы и ее автореферата нет.

В отзывах официальных оппонентов дано заключение, что диссертационная работа Тагирова Артура Ринатовича «Аддукты Михаэля левоглюкозенона с циклогексаноном и тетралоном: свойства, использование в синтезе нано-9-лактонов», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой

содержится решение научных задач, имеющих значение для развития органического синтеза. Решены следующие задачи: изучена дифференцированная защита кетогрупп в аддуктах Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона, разработаны способы внутримолекулярной альдольной конденсации; разработан новый способ раскрытия 1,6-ангидромостика в левоглюкозеноне и его производных, протекающий с избирательным восстановлением ацетальной функции с образованием пиранонов; изучена возможность использования смешанного кетала, полученного этерификацией гидроксипроизводным – продуктом раскрытия 1,6-ангидромостика в аддукте Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона – и гликоловым альдегидом как нового хирального вспомогательного соединения; предложен синтез нонано-9-лактонов конденсированных с ароматическим и δ-лактонным фрагментами. В целом, по объему и уровню выполненных исследований, их научной новизне и практической значимости диссертационная работа Тагирова Артура Ринатовича полностью соответствует заявленной специальности 02.00.03 – Органическая химия и отвечает критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, а ее автор Тагиров Артур Ринатович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск) в своем положительном отзыве, подписанным Шульц Эльвирой Эдуардовной, доктором химических наук, профессором, заведующей лабораторией медицинской химии Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, и утвержденном директором Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, доктором физико-математических наук, профессором Багрянской Еленой Григорьевной, указала, что представленная диссертация является логически завершенным исследованием, сочетающим высокий теоретический и экспериментальный уровень, отличающейся цельностью, большим объемом информации и четкостью изложения. Диссертант провел оригинальное и плодотворное исследование, отличающееся цельностью, большим объемом информации и четкостью изложения. Диссертация Тагирова Артура Ринатовича «Аддукты Михаэля левоглюкозенона с циклогексаноном и тетралоном: свойства, использование в синтезе нонано-9-лактонов» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи по созданию методов модификации производных аддуктов Михаэля с циклогексаноном или тетралоном в аннелированные нонанолиды и изучены их превращения.

В отзыве ведущей организации подробно проанализированы все аспекты работы и приведены следующие замечания:

1. Анализ литературных данных главы 1 подразумевает какое-то заключение, которое помимо таких положительных моментов как возобновляемость и экологическая безопасность, должно содержать характеристику хемоспецифичности и перспективности ряда подходов, обусловленных природой исходных соединений.
2. При характеристике биологической активности лактона 7 (стр. 51 диссертации) автор отмечает цитотоксичность в концентрации 100 мкМ (ингибирование роста клеточной линии UO-31 на 18%), но это не есть какая-либо активность.
3. Приведенные в схеме 2.2 условия (с) следует читать как реагенты и условия (а) в подписи к схеме. При этом приведены только реагенты.
4. В диссертации и автореферате присутствуют некоторые интересные выражения: стр. 64 диссертации (после схемы 2.15) «Доказательство строения ...установлено». Но их немного.

В заключении отмечается, что указанные замечания не затрагивают сути работы и носят рекомендательный характер. Диссертационная работа А.Р. Тагирова отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор – Артур Ринатович Тагиров – заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по научной специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Настоящий отзыв рассмотрен и утвержден на научном семинаре лаборатории медицинской химии Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (протокол № 6 от 4 июня 2020 г.), присутствовало 11 чел. (категории научный персонал).

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 8 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 5 из которых входят в международные базы научного цитирования Web of Science и Scopus. Результаты работы представлены на 5 Международных и Всероссийских конференциях.

В публикациях полностью освещены все основные аспекты диссертационного исследования: представлены результаты анализа данных, полученных при проведении экспериментальных исследований. Все результаты, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в рецензируемых научных журналах и тезисов докладов в сборниках научных конференций. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

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

2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

**На автореферат диссертации поступили отзывы:**

1. Шкляева Юрия Владимировича, д.х.н., проф., заведующего отделом органического синтеза «Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук» – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (отзыв без замечаний).
2. Измельцева Евгения Сергеевича, к.х.н., научного сотрудника лаборатории химии окислительных процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской

академии наук. По автореферату диссертации пришел положительный отзыв, в котором приведены следующие вопросы и замечания:

- при описании биологической активности полученных соединений автором не приводятся численные показатели этой активности, позволяющие сравнить величину этой активности со стандартом. Также не ясно, что использовалось в качестве эталона сравнения;
- стр. 7. «Для исключения образования побочных продуктов реакцию левоглюкозенона **1** и тетралона **2** проводили в присутствии TMG и получили аддукты Михаэля **3a,b** с выходом 37%». Если побочные продукты не образуются, как заявлено автором, то где оставшиеся 63%? Связано ли это с неполной конверсией, или все же побочные продукты образуются, но в меньшем количестве?
- имеется некоторое количество смысловых недочетов, например, «...были обработаны известным способом...» (о каком известном способе идет речь, думаю, поймет только автор); «сигналы четвертичного углерода» (углерод – это химический элемент, он не может быть четвертичным); «лактонов среднего и большого размеров» (большие – это сколько атомов в цикле?). Что такое «хиральное вспомогательное соединение»? По-моему, термин «хиральный индуктор» является более удачным и т.д.

Измельцев Е.С. отметил, что все указанные замечания носят частный характер и ни в коем случае не снижают ценность представленных результатов.

**3. Зарипова Рамиля Равиловича**, к.х.н., доцента кафедры технологии мясных, молочных продуктов и химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет» (отзыв без замечаний).

**4. Канчуриной Миннигуль Махамадьяновны**, к.х.н., доцента кафедры органической и биоорганической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» (отзыв без замечаний).

**5. Макаева Флюра Зайнутдиновича**, доктора хабилитата химических наук, проф., заведующего лабораторией органического синтеза и биофармацевтики Института химии Министерства образования, культуры и исследований Республики Молдова. Положительный отзыв, в котором приведено следующее замечание:

– Следовало упомянуть энантиомерную чистоту левоглюкозенона и его производных, использованных в качестве новых хиральных вспомогательных соединений, а не только данные угла вращения ( $[\alpha]_D + 11^\circ$  и  $- 11^\circ$ ) синтезированных додекан-1,2-диолов **47a** и **47b** гидролизом кеталей **46a** и **46b** 30%-ным водным раствором HCl в метаноле, так и в условиях двух стадийного варианта в ацетоне в присутствии каталитических количеств PPTs и далее  $\text{Ac}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}$  ( $[\alpha]_D + 4^\circ$  и  $- 13^\circ$ ).

Макаев Ф.З. отмечает, что замечание по автореферату не меняет сути представленного материала.

В отзывах отмечается актуальность, научная новизна, достоверность сделанных выводов, теоретическая и практическая значимость, высокий теоретический и экспериментальный уровень выполненной диссертационной работы, а также соответствие требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор, Тагиров Артур Ринатович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

**Выбор официальных оппонентов** обосновывается тем, что доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, Самет Александр Викторович, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН) является высококвалифицированным специалистом

в области органической и медицинской химии, в том числе автором научных статей по схожей тематике.

Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, доцент Чанышева Алия Рафаэлевна, доцент кафедры биохимии и технологии микробиологических производств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» является высококвалифицированным специалистом в области органической химии, о чем свидетельствуют ее научные труды.

**Выбор ведущей организации** обусловлен тем, что в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук ведутся научные исследования по следующим основным научным направлениям, соответствующим теме диссертационного исследования: разработка теории химического строения и методов синтеза органических соединений, в том числе обладающих биологической активностью; химическая модификация доступных полициклических терпеноидов в линейные и циклические гетероатомные производные. Результаты работ данного коллектива широко известны как в российских, так и международных научных кругах.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**впервые разработаны** способы дифференциации кетогрупп в аддуктах Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона, протекающие региоселективно по кетогруппе углеводного остатка: кетализация с образованием диоксоланов и диметилкетала; реакция Виттига-Кори с образованием дихлорметилиденового производного; реакция Кори-Чайковского с получением эпоксида;

**установлено**, что внутримолекулярная кросс-альдельльная конденсация левоглюкозенона и trimetilsiloksiциклогексена протекает

последовательно и приводит к образованию аддукта «1+2» - Михаэля-Мукаямы, а в условиях реакции Мукаямы происходит внутримолекулярная альдольная конденсация продукта раскрытия 1,6-ангидромостика аддукта Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона путем взаимодействия  $\alpha$ -углеродного атома циклогексанонового фрагмента с ацетальным центром углеводного остатка с образованием спиропроизводного;

**разработан** эффективный способ раскрытия 1,6-ангидромостика действием NaI/TMSCl<sub>b</sub> ацетонитриле с избирательным восстановлением ацетальной функции в левоглюкозеноне и его производных;

**впервые осуществлен** 2-стадийный синтез хирального бензоноано-9-лактона из диастереомерных аддуктов Михаэля левоглюкозенона и тетралона;

**предложен новый способ** получения хиральных *виц*-диолов путем алкилирования гликолового 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-*c*]хромен]-6a'(1'H)-илокси]этанола – с последующим разделением антиподов *виц*-диолов с  $[\alpha]_D^{20} +11^\circ$  и  $-11^\circ$ , (C 0.9, EtOH), (лит.  $[\alpha]_D^{20} +13^\circ$  и  $-13^\circ$ , (C 2.5, EtOH));

**разработаны** методы модификации углеводного остатка в производных аддуктов Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона в  $\delta$ -лактон с получением его аннелированного с нонанолидом производного.

**Теоретическая значимость исследования** состоит в том, что:

в отличие от известного способа наведения оптической активности в  $\alpha$ -положение  $\alpha$ -метилкетона путем использования хиральной защитной группы в работе **установлена** возможность стереоконтролирующего влияния субстрата на превращения спиртовой компоненты в  $\gamma$ -положении от хирального центра в 2-[(4a'S,6a'S,10a'R,10b'R)-октагидроспиро[1,3-диоксолан-2,2'-пирано[2,3-*c*]хромен]-6a'(1'H)-илокси]этаноле;

**обнаружена** реакционная способность С-С-связи по отношению к хромовым окислителям (PCC, PDC) в зависимости от природы заместителя в

$\gamma$ -положении в (4aS,6aS,10aR,10bR)-6а-гидроксидекагидропирано[2,3-с]хромен-2(3Н)-оне и (4a'S,6a'S,10a'R,10b'R)-6а'-метоксиоктагидро-1'Н-спиро[[1,3]диоксолан-2,2'-пиран[2,3-с]хромен]-3'(10b'Н)-оне;

**обнаружено** новое превращение в производных 1,6-ангидросахаров, приводящее к раскрытию мостика с избирательным восстановлением ацетального центра при действии  $\text{TMSCl-NaI}$ .

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

на основе аддуктов Михаэля левоглюкозенона с циклогексаноном и тетрапроном **получены** новые фармакоперспективные нонано-9-лактоны, конденсированные с ароматическим и  $\delta$ -лактонным циклами. Установлена их фунгицистическая, бактериостатическая и цитотоксическая активности.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**экспериментальная работа** выполнена на высоком методическом уровне с применением современных физико-химических методов исследования структур. Строение всех впервые полученных веществ доказано методами  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - ЯМР-спектроскопии, в том числе с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC), ИК- спектроскопии и масс-спектрометрии. Для всех новых индивидуальных соединений определен угол оптического вращения и проведен элементный анализ. В ходе выполнения работы использовались современные методы органического синтеза. Выделение и очистка соединений осуществлялись методами экстракции, осаждения, хроматографии и кристаллизации;

**теория** построена на известных данных и фактах, согласующихся с ранее опубликованными материалами по теме диссертации;

**идея базируется** на анализе современной отечественной и зарубежной литературы по химии левоглюкозенона и по синтезу нонано-9-лактонов, его аналогов и родственных соединений;

**использованы** современные данные научных исследований по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях;

**использованы** современные системы сбора и обработки информации: электронные базы данных Scopus (Elsevier), Web of Science (ThomsonReuters), SciFinder (ChemicalAbstractsService), а также полные тексты статей в журналах и книг.

**Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в проведении синтетических экспериментов, обработке экспериментальных данных, анализе и интерпретации полученных результатов, приведенных в диссертационной работе, подготовке научных статей, тезисов к публикации, апробации работы и написании диссертации.** В совместных публикациях автору Тагирову А.Р. принадлежат все результаты и выводы, изложенные в диссертации.

На заседании 23 сентября 2020 г. диссертационный совет пришел к выводу, что совокупность защищаемых положений позволяет заключить, что диссертация Тагирова Артура Ринатовича «Аддукты Михаэля левоглюкозенона с циклогексаноном и тетралоном: свойства, использование в синтезе нонано-9-лактонов» имеет важное научное и практическое значение для решения актуальных проблем органической химии, связанных с синтезом нонано-9-лактонов. Рассматриваемая работа представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача управления химическим поведением диастереомерных аддуктов Михаэля левоглюкозенона с циклогексаноном и тетралоном, позволяющая осуществить оригинальные синтезы практически важных хиральных продуктов, в том числе среднекиклических лактонов. Диссертационная работа полностью соответствует критериям, содержащимся в пунктах 9-11, 13-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и

отсутствует заимствованный материал без ссылок на авторов или источники заимствования.

На заседании 23 сентября 2020 г. (протокол № 37) диссертационный совет принял решение присудить Тагирову Артуру Ринатовичу ученую степень кандидата химических наук по научной специальности 02.00.03 – Органическая химия (химические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 9 докторов наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета

Д 002.198.02, д.х.н., доц.



1 Дьяконов Владимир Анатольевич

Исполняющий обязанности ученого секретаря диссертационного совета

Д 002.198.02, д.х.н., проф.



/ Валеев Фарид Абдулович

23 сентября 2020 г.