

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.218.02, 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 24 ноября 2021 г. № 68

О присуждении Гибадуллиной Наталье Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и биологическая активность новых функционализированных фторсодержащих производных гексагидропиримидина и 1,2,3,4-тетрагидропиридина» в виде рукописи по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 22 сентября 2021 г. (протокол заседания № 64) диссертационным советом 24.1.218.02, 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 г.).

Соискатель – Гибадуллина Наталья Николаевна, «14» мая 1991 года рождения. В 2015 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный университет». В период подготовки диссертации Гибадуллина Наталья Николаевна обучалась в очной аспирантуре (17.09.2015 – 16.09.2019) Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. С июня 2017 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории биоорганической химии и катализа 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 (УФИХ УФИЦ РАН).

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

Официальные оппоненты:

Ким Дмитрий Гымнанович – доктор химических наук, профессор, профессор и старший научный сотрудник кафедры теоретической и прикладной химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)»;

Раскильдина Гульнара Зинуровна – кандидат химических наук, доцент кафедры общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

дали положительные отзывы на диссертацию.

В отзывах оппонентов указано, что в диссертации Гибадуллиной Натальи Николаевны «Синтез и биологическая активность новых функционализированных фторсодержащих производных гексагидропиримидина и 1,2,3,4-тетрагидропиридина» решены важные задачи в области органической химии и тонкого органического синтеза, а именно – предложены эффективные подходы к синтезу шестичленных азотистых гетероциклов ряда 1,2,3,4-тетрагидропиридина и гексагидропиримидина, содержащие фторированные заместители и являющиеся перспективными соединениями в разработке новых фармакологически активных веществ. Представленная работа по своей актуальности, новизне, теоретической, практической значимости и полученным результатам соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 20.03.2021 г.), а ее автор, Гибадуллина Наталья Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН) (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном Гвоздевым Валентином Дмитриевичем, к.х.н., старшим научным сотрудником лаборатории карбенов и родственных интермедиатов №1 ИОХ РАН, утвержденном Егоровым Михаилом Петровичем, директором ИОХ РАН, д.х.н., академиком РАН, отметила, что диссертационная работа представляет собой комплексное завершённое исследование, выполненное на высоком экспериментальном уровне. Основная часть диссертационной работы Гибадуллиной Натальи Николаевны посвящена детальному исследованию новых одnoreакторных реакций между фторсодержащими 1,3-дикарбонильными соединениями, формальдегидом и разнообразными аминами, включая производные природных хиральных аминокислот, приводящих в результате каскадных процессов к целевым фторированным гетероциклическим системам. В заключении указано, что диссертация Гибадуллиной Натальи Николаевны «Синтез и биологическая активность новых функционализированных фторсодержащих производных гексагидропиримидина и 1,2,3,4-тетрагидропиридина» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержатся решения задач по синтезу новых функционализированных производных 1,2,3,4-тетрагидропиридина

и гексагидропиримидина, что может быть использовано для разработки эффективных противоопухолевых и ноотропных лекарственных средств.

В отзыве отмечается, что представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 20.03.2021 г.), а её автор, Гибадуллина Наталья Николаевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в международные базы научного цитирования Web of Science и Scopus. Результаты представлены на 11 Международных и Всероссийских конференциях. В публикациях полностью освещены все основные аспекты диссертационной работы: представлены результаты анализа данных, полученных при проведении экспериментальных исследований. Все результаты, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в рецензируемых научных журналах. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Gibadullina, N.N.** Reaction of trifluoromethyl 1,3-dicarbonyl compounds with formaldehyde and esters of natural α -aminoacids / **N.N. Gibadullina**, D.R. Latypova, R.A. Novikov [et al.] // Arkivoc – 2017. – V. iv. – P. 222-235.
2. **Gibadullina, N. N.** Synthesis of polyfunctionalized 1,1'-(α,ω -alkanediyl)bis(1,2,3,4-tetrahydropyridines) / **N. N. Gibadullina**, D. R. Latypova, T. R. Nugumanov [et al.] // Chemistry of Heterocyclic Compounds – 2017. – V. 53. – № 10. – P. 1098-1102.
3. **Gibadullina, N. N.** Synthesis and cytotoxic activities of difluoroacetyl-substituted hexahydropyrimidine derivatives / **N. N. Gibadullina**, D. R. Latypova, V. A. Vakhitov [et al.] // Journal of Fluorine Chemistry – 2018. – V. 211. – P. 94-99.
4. Sapozhnikova, T.A. Effects of novel hexahydropyrimidine derivatives as potential ligands of M1 muscarinic acetylcholine receptor on cognitive function, hypoxia-induced lethality, and oxidative stress in rodents / T.A. Sapozhnikova, S.S. Borisevich, D.R. Kireeva [et al.] // Behavioural Brain Research – 2019. – V. 373. – P. 112109.

На автореферат диссертации поступило 4 отзыва от: к.х.н., доц. кафедры органической и биоорганической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» Фаттахова Альберта Ханифовича; д.х.н., доцента, начальника НИЛ-13 им. С.П. Коршунова «Органический синтез и анализ» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тольяттинский государственный университет» Голованова Александра Александровича; к.х.н., доцента, доцента кафедры химии Стерлитамакского филиала

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» Дехтярь Татьяны Федоровны; д.х.н., профессора, профессора кафедры специальной химической технологии Института экосистем бизнеса и креативных индустрий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» Зайнуллина Радика Анваровича.

В положительных отзывах имеются следующие вопросы, замечания и пожелания:

1. При обсуждении синтеза соединения **8a**, изображенного на схеме 3, было бы полезно подтвердить роль формальдегида как окислителя, зафиксировав продукт восстановления (метанол), например, газохроматографическим анализом равновесной паровой фазы.
2. Соединения **18b-f**, описанные в работе, получены в виде двух диастереомеров. Применялись ли какие-либо методы для их разделения помимо колоночной хроматографии?

Во всех отзывах отмечается, что, несмотря на высказанные замечания и пожелания, в диссертационной работе Гибадуллиной Н.Н. присутствуют несомненная научная новизна, практическая значимость, работа, без сомнения актуальна, выводы, сделанные соискателем достоверны.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, профессор по специальности 02.00.03 – Органическая химия **Ким Дмитрий Гымнанович**, профессор, старший научный сотрудник кафедры теоретической и прикладной химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)» является ведущим специалистом в области органической химии и синтеза гетероциклических соединений. Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, 02.00.13 – Нефтехимия **Раскильдина Гульнара Зинуровна**, доцент кафедры общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» является высококвалифицированным специалистом в области органической химии, и имеет научные труды по схожей тематике.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (г. Москва) является одним из ведущих научных центров в области органической и биоорганической химии. Достижения ИОХ РАН в области органической химии общепризнанны.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые предложен однореакторный метод синтеза новых энантиомерно обогащенных ди- и трифторсодержащих производных гексагидропиримидина путем

взаимодействия фторсодержащих 1,3-дикарбонильных соединений с формальдегидом и эфирами природных аминокислот в условиях реакции Манниха;

впервые реализован однореакторный способ получения солей ди- и трифторацетата тетрагидропиридиния;

впервые предложен однореакторный способ синтеза новых полифункционализированных 1,1'-(1,п-алкандиил)-бис(1,2,3,4-тетрагидропиридинов);

впервые разработан метод синтеза новых фторсодержащих 1,2,3,4-тетрагидропиридинов на основе конденсации фторированных 1,3-дикарбонильных соединений с формальдегидом и гидрохлоридами аминов/эфирами аминокислот;

проведена оценка цитотоксических свойств *in vitro* синтезированных фторсодержащих гексагидропиримидинов на клеточных линиях человека (НЕК 293, Jurkat и HepG2);

выявлены два производных гексагидропиримидина, оказывающие выраженное влияние на когнитивные функции грызунов и проявляющие антигипоксическую активность.

Теоретическая значимость исследования заключается в разработке однореакторных стереоселективных методов синтеза фторсодержащих производных 1,2,3,4-тетрагидропиридина и гексагидропиримидина и новых солей ди- и трифторацетата тетрагидропиридиния.

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

синтезированы полифункционализированные 1,1'-(1,п-алкандиил)-бис(1,2,3,4-тетрагидропиридины);

выявлены (совместно с Институтом биохимии и генетики УФИЦ РАН) фторсодержащие производные гексагидропиримидина, проявляющие цитотоксическую активность на клеточных линиях опухолевого происхождения человека (Jurkat и HepG2);

найденны (совместно с лабораторией синтеза низкомолекулярных биорегуляторов УФИХ УФИЦ РАН) производные гексагидропиримидина, обладающие выраженной антигипоксической и ноотропной активностями.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

для экспериментальных работ достоверность полученных в работе результатов обеспечена применением современных физико-химических методов анализа; строение всех впервые полученных веществ доказано методами спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР, включая двумерные гомо- и гетероядерные эксперименты (^1H – ^1H COSY, ^1H – ^1H NOESY, ^1H – ^{13}C HMBSC, ^1H – ^{13}C HSQC), масс-спектрометрии, элементного анализа;

идея работы базируется на анализе современной отечественной и зарубежной литературы по синтезу новых фторсодержащих производных гексагидропиримидина и 1,2,3,4-тетрагидропиридина, обладающих ценными биологическими свойствами;

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 (Thomson Reuters), SciFinder (Chemical Abstracts Service), а также полные тексты книг и статей в журналах.

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 ходе защиты и обсуждения диссертации официальными оппонентами и членами диссертационного совета, а также в отзыве ведущей организации, были высказаны следующие **критические замечания**:

1. Что имеет ввиду соискатель, когда говорит об уникальных электронных свойствах CF_3 -группы? (стр.14)
2. Не совсем понятно, почему не удастся снять РСА, если образуются хорошие кристаллы (стр.67).
3. Почему при проведении реакции кетоэфира 1a с гидрохлоридом этилового эфира (S)-тирозина (3g) и водном растворе формальдегида образуется хиральная соль тетрагидропиримидина 8a, но ни один из ожидаемых гексагидропиримидинов не обнаружен?
4. Во всех реакциях (кроме реакции с α,ω -диаминами) использовали гидрохлориды аминов или эфиров аминокислот. Вовлекались ли в реакции амины или аминокислоты без гидрохлоридной защиты аминогруппы?
5. При взаимодействии 1,1,1,5,5,5-гексафторпентан-2,4-диона (1c) или 1,1,5,5-тетрафторпентан-2,4-диона (2c) с CH_2O и гидрохлоридом этилового эфира глицина выход гексагидропиримидинов не превышает 30%. Что представляют собой «оставшиеся» 70%?
6. Соискатель говорит, что образуется один чистый энантиомер, однако из хроматограммы этого не следует. Речь идет об энантиомерно чистом веществе? Определяли ли энантиомерную чистоту соединений?
7. Для ассоциатов можно было бы определить гидродинамический радиус из уравнения Стокса-Эйнштейна. Было бы интересно сравнить мономолекулярный продукт и образующиеся ассоциаты и установить степень ассоциации.
8. Диссертант использует очень схожие соединения в своих реакциях, однако в одном случае образуются пиримидины, в другом тетрагидропиридины. От чего зависит такая избирательность этих реакций?
9. Чем отличаются фторированные дикарбонильные соединения по своему поведению от нефторированных? Что привнесло в химические превращения введение групп CF_3 и CHF_2 ?
10. Соискатель говорит, что добавление NaCl повышает ионную силу. Только хлоридом натрия можно повысить ионную силу или другими солями тоже можно? Если бы были использованы и другие соли, то можно было бы говорить, что имеет место влияние ионной силы.

11. Известно, что фторированные кетоны подвержены образованию гем-диолов. Наблюдали ли подобное поведение для своих соединений? Видели ли образование их на спектрах?
12. На хроматограмме ВЭЖХ показаны пики четырех стереоизомеров. Они должны быть одинаковой интенсивностью, либо быть попарно одинаковыми. Если визуально посмотреть на хроматограмму, то крайний пик не соотносится ни с одним другим. Возможно ли такое?
13. В литературном обзоре представлен целый ряд сложных механизмов на схемах, однако в тексте автор зачастую ограничивается лишь упоминанием исходных соединений и продуктов (например, схемы 1.51, 1.52, 1.62). В тексте присутствуют также примеры кальки с английского («ЯМР-спектроскопия», «NOE-связи», «мажорный конформер») и разговорные выражения («снять РСА»).
14. Из приведенного на стр. 62 текста непонятно, что получалось при реакции фторированных 1,3-дикарбонильных соединений с формальдегидом и первичными аминами в условиях, описанных ранее для аналогичных превращений нефторированных дикетонов и кетоэфиров. Также ни в описании результатов, ни в экспериментальной части нет информации, каким образом были найдены условия проведения процесса, позволяющие получать фторированные гексагидропиримидины. Обычно в таких случаях приводятся зависимости выхода продуктов, их соотношения от условий проведения модельной реакции, позволяющие обоснованно выбрать оптимальные условия проведения изучаемых процессов.
15. Имеется противоречие в приведенных данных по реакции гидрохлорида этилового эфира глицина 3а с этил-4,4-дифтор-3-оксобутаноатом 2а и формальдегидом в среде ацетатного буфера. Так, на странице 71 в таблице 3 указано, что данный процесс приводит к образованию гексагидропиримидина 4а с выходом 71%, тогда как в следующем разделе (стр. 81, таблица 6, схема 2.8) утверждается, что те же самые реагенты в тех же самых условиях дают смесь соединения 4а и тетрагидропиридина 16е с суммарным выходом всего 42%.
16. При выполнении биологических испытаний не использован положительный контроль, при этом стоит отметить, что многие журналы по тематике медицинской химии даже не принимают к рассмотрению публикации, содержащие исследования активности без положительного контроля.
17. В обсуждении результатов и экспериментальной части на рисунках и схемах многократно приводится некорректное изображение тетраэдрического атома углерода (оптического центра) с клиновидными связями.
18. В экспериментальной части в описании соединений 18b–f указано соотношение полученных диастереомеров А и В. При этом ни в экспериментальной части, ни в обсуждении результатов не приводится отнесение изомеров. Однако на рис. 5 (стр. 86) изображена хроматограмма с двумя пиками, а также две структуры. Автору следует пояснить, является ли приведенная композиция рис. 5 указанием на то, что левый пик отвечает левой структуре, если да, то на каком основании сделано это отнесение. Также на стр. 86 имеется некорректная формулировка «Соединение 18d образуется только в виде

двух диастереомеров». Дело в том, что при эписмеризации было бы по-прежнему только два диастереомера, но каждый из них был бы представлен в виде двух энантиомеров.

Соискатель согласился с замечаниями 7, 13 и 17 на остальные ответил и привел собственную аргументацию (вопросы 1-6, 8-12, 14-16, 18):

- в диссертации мы говорим об уникальных свойствах трифторметильной группы, таких как сильный электроноакцепторный характер, липофильность и метаболическая стабильность. Высокая электроотрицательность фтора оказывает сильное влияние на электронные свойства молекулы в целом. На молекулярном уровне это позволяет ингибировать некоторые метаболические пути, включая изменение проницаемости мембраны, а также электростатическое взаимодействие с целевым сайтом мишени. С физиологической точки зрения может быть достигнута лучшая биодоступность и повышенная селективность в отношении целевого сайта;

- поскольку мы передавали кристаллы для исследования их методом рентгено-структурного анализа, мы можем только предположить, что, по всей видимости, кристаллы были неправильной формы, и не имели строгого периода и были не однородны;

- мы предполагаем, что в указанной реакции протекает окислительно-восстановительный процесс, когда одна из молекул формальдегида действует как окислитель и превращается в метанол, что приводит к образованию тетрагидропиримидиновой части, а не гексагидропиримидинового кольца;

- на примере реакции этил 3-оксо-4,4,4-трифторбутаноата с формальдегидом и аминокислотами, Оптимальными условиями для проведения реакции является использование гидрохлорида эфира аминокислоты в среде ацетатного буфера (pH 5.9). Снятие гидрохлоридной защиты происходит *in situ*. Проведение аналогичной реакции в метаноле с первичными аминами не приводит к образованию целевых продуктов;

- мы предполагаем, что это продукты неполной конденсации. К тому же 1,3-дикетоны, содержащие трифторметильные группы в водной среде образуют стабильные тетраолы, которые не вступают в реакцию Манниха;

- конечно же соединения не являются энантиомерно чистыми, они энантиомерно обогащенные. По хроматограмме видно, что есть еще совсем небольшие пики. Это приведено в диссертации;

- в первую очередь зависит от соотношения исходных реагентов, это основное условие, и, как оказалось, от pH среды. Мы предполагаем, что реакция идет через образование интермедиата А в случае синтеза тетрагидропиридина, а не через образование иминевого интермедиата. По-видимому соотношение реагентов и pH среды таким образом влияют на направление реакции;

- в отличие от ацетоуксусного эфира фторзамещенный ацетоуксусный эфир приводит к образованию солей тетрагидропиримидиния. Также в некоторых случаях при проведении реакции происходит отрыв трифторацетильной группы, что было нехарактерно для ацетоуксусного эфира. Также введение фторированных заместителей влияет на цитотоксические свойства. Известно, что введение фторированных групп влияет не только на химические, но и на биологические свойства, что нами было показано. При чем

фторсодержащие соединения избирательно цитотоксичны к клеткам лейкемии, это особенно прослеживается для дифторзамещенных соединений. Для соединений на основе ацетоуксусного эфира такого не наблюдалось, они были либо не цитотоксичны, либо обладали низкой цитотоксичностью;

- другие соли мы не использовали. Но в литературе есть работы, на которые мы опираемся и в которых исследовалась реакция Манниха, вводились различные соли в разных концентрациях и изучалась ионная сила;

- да, фторированные кетоны образуют диолы и тетраолы, что, по-видимому, сказывается и на выходе продуктов реакции, которые были ниже, чем в реакциях с ацетоуксусным эфиром. На спектрах исходного соединения, который был снят в метаноле, видно образование кеталей;

- образование четырех стереоизомеров доказывалось также по спектрам ЯМР, где мы видели сигналы двух диастереомеров. Сложно судит о соотношении пиков по рисунку, необходимо считать по живому спектру. По-видимому, в результате реакции происходит образование наиболее предпочтительных стереоизомеров;

- ранее на примере ацетоуксусного эфира было показано, что оптимальными условиями для получения гексагидропиримидинов является кипячение в метаноле. Однако при проведении реакции фторированных 1,3-дикарбонильных соединений с формальдегидом и первичными аминами в данных условиях наблюдалось осмоление реакционной массы. На стр. 65 диссертации указано, что проведение реакции в воде, диэтиловом эфире, уксусной кислоте или метаноле в условиях кипячения с обратным холодильником дает сложную трудноразделимую смесь продуктов. Там же описано влияния времени на полноту протекания реакции, влияние изменения количества ацетатного буфера и соотношения исходных реагентов на выходы продуктов;

- противоречий нет. Реакция гидрохлорида этилового эфира глицина 3a с этил-4,4-дифтор-3-оксобутаноатом 2a и формальдегидом в среде ацетатного буфера в первом случае протекает в соотношении реагентов 2a : CH₂O : 3a = 1 : 15 : 2, а во втором случае – 2 : 2 : 1, что приводит к разным продуктам реакции;

- данные по положительному контролю при изучении ноотропной и антигипоксической активности *in vivo* не приведены в диссертации. Исследования продолжаются. В качестве контрольной группы использовались интактные лабораторные животные, в качестве препарата сравнения - пирацетам. При изучении цитотоксических свойств *in vitro* препаратом сравнения был 5-фторурацил;

- согласна, что не сделано отнесение изомеров. На рис. 5 представлены структуры образующихся соединений. Возможно, более корректно было написать, что соединение 18f образуется только в виде двух стереоизомеров, которые по отношению друг к другу являются диастереомерами. В противном случае на хроматограмме на рис. 5 были бы представлены четыре пика.

Диссертационная работа Гибадуллиной Натальи Николаевны «Синтез и биологическая активность новых функционализированных фторсодержащих производных гексагидропиримидина и 1,2,3,4-тетрагидропиридина» 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 редакции от 20.03.2021 г.).

На заседании 24 ноября 2021 г. диссертационный совет принял решение: за решение важной для развития органической и медицинской химии задачи, а именно - разработки оригинальных одnoreакторных методов синтеза новых полифункционализированных производных 1,2,3,4-тетрагидропиридина и гексагидропиримидина, в том числе, и фторсодержащих, являющихся перспективными фармакологическими агентами, присудить Гибадуллиной Наталье Николаевне ученую степень кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия (Химические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человека, из них 9 докторов наук по профилю защищаемой специальности (1.4.3. Органическая химия) участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, из 21 проголосовавшего: за – 21, против – 0, воздержавшихся – 0.

Председатель диссертационного совета

24.1.218.02, д.х.н., проф.



/ Хурсан Сергей Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета

24.1.218.02, к.х.н.

/ Цыпышева Инна Петровна

24 ноября 2021 г.