

**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 21 февраля 2024 г. № 120

О присуждении Саяхову Расулю Рустэмовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез сложноэфирных ациклических и макроциклических конъюгатов бетулина и его производных» в виде рукописи по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 16 ноября 2023 г. (протокол заседания № 110) 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** – Саяхов Расуль Рустэмович, 8 июня 1994 года рождения. В 2018 году окончил химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» с освоением программы магистратуры по специальности 04.04.01 Химия. В период подготовки диссертации с 01.10.2018 по 30.09.2022 г. соискатель Саяхов Расуль Рустэмович обучался в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИЦ РАН). С апреля 2019 года Расуль Рустэмович работал младшим научным сотрудником в лаборатории биорегуляторов насекомых, с июля 2022 года по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории биоорганической химии и катализа Уфимского института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН).

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, в лаборатории биорегуляторов насекомых Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного

бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

**Научный руководитель – Выдрина Валентина Афанасиевна**, кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории биорегуляторов насекомых Уфимского института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

**Официальные оппоненты:**

**Глушков Владимир Александрович** – доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцент (02.00.03 – Органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории биологически активных соединений Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук;

**Зайнашев Альберт Тимербаевич** – кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцент кафедры биохимии и технологии микробиологических производств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет».

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

В отзывах оппонентов указано, что диссертация Саяхова Расуля Рустэмовича «Синтез сложноэфирных ациклических и макроциклических конъюгатов бетулина и его производных» представляет собой законченное научное исследование, в котором на основании выполненных автором исследований решена важная задача в области органической химии, а именно синтез сложноэфирных потенциально фармакологически активных ациклических и макроциклических конъюгатов бетулина и его производных. Представленная работа по своей актуальности тематики, научной новизне, значению для науки и практики, объему и уровню соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а её автор, Саяхов Расуль Рустэмович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН НИОХ СО РАН, г. Новосибирск), в своем положительном отзыве, который составлен Шульц Эльвирой Эдуардовной, доктором химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессором (02.00.03 – Органическая химия), заведующей лабораторией медицинской химии НИОХ СО РАН и утвержден доктором физико-математических наук, профессором Багрянской Еленой Григорьевной, указала, что диссертационная работа Саяхова Расуля Рустэмовича «Синтез сложноэфирных ациклических и макроциклических конъюгатов

бетулина и его производных» соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия и представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая содержит решение актуальной научно-практической задачи разработки оригинальных методов синтеза ациклических и макроциклических конъюгатов пентациклического лупанового тритерпеноида бетулина и его производных в направлении создания широкого ряда перспективных биологически важных соединений. В заключении отмечается, что диссертация соискателя Саяхова Расуля Рустэмовича «Синтез сложноэфирных ациклических и макроциклических конъюгатов бетулина и его производных» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Саяхов Расуль Рустэмович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Соискатель имеет 23 опубликованные работы, в том числе по материалам диссертационной работы 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 8 из которых входят в международные базы цитирования Web of Science и Scopus, тезисы 12 докладов на 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. Синтез [2+1]-конъюгатов бетулоновой кислоты с  $\alpha,\omega$ -диолами / Яковлева М.П., Выдрина В.А., **Саяхов Р.Р.**, Ишмуратова Н.М., Ишмуратов Г.Ю. // Журнал органической химии. – 2021. – Т. 57, № 11. – С. 1624-1632.
2.  $\text{TiCl}_4$  – an effective catalyst for transformation of betulin into A-neo-3-isopropyl-19 $\beta$ ,28-epoxy-18 $\alpha$ -olean-9(10)-ene / **Sayakhov R.R.**, Medvedeva N.I., Yakovleva M.P., Ishmuratov G.Y. // Chem. Nat. Compd. – 2021. – Т. 57, № 6. – С. 1167-1168.
3. Vydrina V.A., Sayakhov R.R., Yakovleva M.P., Ishmuratov G.Y., Zileeva Z.R., Talipov R.F. Synthesis of  $\alpha,\omega$ -diketodiester from betulin// Chem. Nat. Compd. – 2021. – Т. 57, № 4. – P. 706-711
4. Молекулярная и кристаллическая структура 2,17 $\beta$ -дициано-3,4-секо-4(23),20(29)-лупадиена / **Саяхов Р.Р.**, Медведева Н.И., Яковлева М.П., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Ишмуратов Г.Ю. // Журнал структурной химии. – 2022. – Т. 63, № 12. – 102776.
5. Synthesis of ibuprofen conjugates with betulin, allobetulin, and betulinic acid / Yakovleva M.P., **Sayakhov R.R.**, Saitov K.M., Medvedeva N.I., Vydrina V.A., Yunusova G.A., Gorshunova R.V., Ishmuratov G.Yu. // Chem. Nat. Compd. – 2022. – Т. 58. – С. 679-683.

6. Reaction of betulonic acid with m-chloroperbenzoic acid in methylene chloride / Yakovleva M.P., **Sayakhov R.R.**, Medvedeva N.I., Ishmuratov G.Yu. // Chem. Nat. Compd. – 2022. – Т. 58. – Р. 984-985.

7. Перегруппировка бетулина по Вагнеру-Меервейну в присутствии кислот Льюиса / **Саяхов Р.Р.**, Медведева Н.И., Яковлева М.П., Выдрина В.А., Ишмуратова Н.М. // Вестник Башкирского университета. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 408-413.

8. Синтез конъюгатов аллобетулина с неопределёнными кислотами / Яковлева М.П., Выдрина В.А., **Саяхов Р.Р.**, Медведева Н.И., Хафизов А.Р., Ишмуратов Г.Ю. // Бутлеровские сообщения. – 2020. – Т. 62, № 4. – С. 26-31.

9. Synthesis of betulonic and betulinic acids from betulin / Yakovleva, M.P., Vydrina, V.A., **Sayakhov, R.R.** [et al.] // Chem. Nat. Compd. – 2018. – V.54. – С. 795-797.

10. Синтез конъюгатов бетулина с цитронелловой и гераниевой кислотами / Выдрина В.А., **Саяхов Р.Р.**, Яковлева М.П. / Известия Уфимского научного центра РАН // – 2019. – № 4. – С. 35-40.

**На автореферат диссертации поступило 2 отзыва от:**

кандидата химических наук, доцента, доцента кафедры органической и биоорганической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» (УУНиТ) Тухватшина Вадима Салаватовича; доктора химических наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории фосфорсодержащих аналогов природных соединений Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова — обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» Катаева Владимира Евгеньевича;

**В положительных отзывах имеются следующие вопросы, замечания и пожелания:**

**Ведущая организация:**

1. В статье описан синтез ряда *29-нор-20-О*-формильных производных бетулина путем окислительного расщепления изопропенильной группы в производных бетулина под действием надмуравьиной кислоты. При этом выходы *нор*-формиатов в среде  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  несколько выше, чем в  $\text{CHCl}_3$  (на 12-15%, схема 2.11, 2.13). Не может ли это различие быть вызвано, например, с различным качеством или степенью очистки растворителей?

2. Как авторы устанавливали содержание соединений **10** и **11** в реакционной смеси (схема 2.5, таблица 2.1 стр. 63-64 диссертации и стр. 9,10 автореферата)? Авторы неудачно пишут: “по соотношению сигналов их кратных связей в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ ”. Однако следует заметить, что протоны при указанных кратных связях - отсутствуют.

3. В подписи реагентов и условий в схеме 2.3 диссертации (и схеме 3 автореферата) отсутствует реагент триэтиламин (если это окисление по Сверну).

4. Определенные неточности и ошибки содержит список литературы. В собственной работа авторов [115] в диссертации и [4] в автореферате неверно указаны страницы (должно быть Р. 795-797). Стр. ссылка 4 – ошибка в написании цитирования. Присутствуют повторы литературных ссылок, например: [69] = [44]; [70] = [42]; [77] = [62]. В списке собственных работ в автореферате должны быть приведены все соавторы!

**В отзывах на автореферат** приведено единственное замечание – очень мелкие названия соединений.

Во всех отзывах отмечается актуальность, научная новизна, достоверность сделанных выводов, практическая значимость, 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 (в действующей редакции), а также то, что автор диссертационной работы, Саяхов Расуль Рустэмович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Выбор официальных оппонентов** обосновывается тем, что доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, доцент, старший научный сотрудник лаборатории биологически активных соединений Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук **Глушков Владимир Александрович** является ведущим специалистом в области химии тритерпеноидов. Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, доцент кафедры биохимии и технологии микробиологических производств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» **Зайнашев Альберт Тимербаевич** является ведущим специалистом в области синтеза биологических активных сложноэфирных структур.

**Выбор ведущей организации** обоснован тем, что в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском Институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск) на высоком уровне проводятся исследования ведущими специалистами в области химии природных соединений, в т.ч. тритерпенов.

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

**предложен** хемоселективный метод синтеза 3-оксо-28-гидрокси-луп-20(29)-ена из бетулина с использованием реагента Кори и трисацетоксиборгидрида натрия;

**предложен** метод получения бетулоновой и бетулиновой кислот с использованием реагента Сверна, хлорита натрия в фосфатном буфере в присутствии перекиси водорода и диизобутилалюминийгидрида;

**разработан** препаративный селективный метод получения 19 $\beta$ ,28-эпокси-5 $\beta$ -метил-А-нео-25-нор-18 $\alpha$ -олеан-9(10)-ена – продукта тандемной перегруппировки бетулина под действием TiCl<sub>4</sub> в хлороформе, а также эффективный способ получения аллобетулина из бетулина под действием безводного FeCl<sub>3</sub>;

**предложена** эффективная окислительная система надмуравьиная кислота/хлористый метилен для синтеза 29-нор-20-О-формильных производных бетулина. Показано, что введение формильного фрагмента в 29-положение ингибирует окисление циклогексанонового фрагмента по кольцу А в соответствующие оксепаноны;

**получена** новая полиморфная структура 2,17(3-дициано-3,4-секо-3,28-динорлупа-4(23),20(29)-диена, внесённая в Кембриджский банк данных.

**модифицирован метод синтеза** 19 $\beta$ ,28-эпокси-3,4-секо-18 $\alpha$ -олеанан-4(23)-ен-3-овой кислоты, **впервые синтезированы** два тритерпеновых макродилактона по кольцу А из 3,4-секодиолов, 3,4-секопроизводные (19 $\beta$ ,28-эпокси-3,4-секо-23-нор-18 $\alpha$ -олеанан-3,4-диовая кислота, 19 $\beta$ ,28-эпокси-3,4-дигидрокси-3,4-секо-18 $\alpha$ -олеанан, 19 $\beta$ ,28-эпокси-3,4-дигидрокси-3,4-секо-23-нор-18 $\alpha$ -олеанан) из аллобетулина

**Теоретическая значимость исследования** заключается в том, что впервые синтезированы  $\alpha,\omega$ -дикетоэфиры - [2+1]-конъюгаты бетулоновой кислоты с  $\alpha,\omega$ -диолами и 3-оксо-28-гидроксиуп-20(29)-ена с природными  $\alpha,\omega$ -дикарбоновыми кислотами, и два тритерпеновых макродилактона по кольцу А из аллобетулина.

Систематически исследована перегруппировка бетулина по действием разнообразных кислот Льюиса (NiCl<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub>, CuCl, FeCl<sub>3</sub>, BiCl<sub>3</sub>, ZnCl<sub>2</sub> и TiCl<sub>4</sub>) в среде CHCl<sub>3</sub> при 60°C; показано, что в этих условиях безводный хлорид железа(III) превращает бетулин в аллобетулин, а TiCl<sub>4</sub> дает 19 $\beta$ ,28-эпокси-Анео-5(3-метил-25-нор-18 $\alpha$ -олеан-9(10)-ен (11) с выходом 95%.

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

**предложены** новые региоселективные методы синтеза 3-оксо-28-гидроксиуп-20(29)-ена, бетулоновой и бетулиновой кислот, 19 $\beta$ ,28-эпокси-5 $\beta$ -метил-А-нео-25-нор-18 $\alpha$ -олеан-9(10)-ена;

**разработан** селективный синтез 29-норформилокси-производных бетулина (бетулоновой кислоты, бетулонового альдегида, 3-оксо-28-ацетоксиуп-20(29)-ена, 3,28-диацетоксиуп-20(29)-ена, 2,17-дициано-3,4-секо-23,29-ди-нор-луп-4(23),20(29)-дена) при действии окислительной системы: HCOOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>;

**предложен** модифицированный метод синтеза [2+1] конъюгатов бетулоновой кислоты с  $\alpha,\omega$ -диолами по Стегличу в каталитической системе ДМАП-ДМАП·HCl;

**обнаружена** умеренная цитотоксическая активность у ди-3-оксолуп-20(29)ен-28-илового эфира декандиовой кислоты в отношении клеток карциномы легкого А-549 (IC<sub>50</sub> 49.1±4.78  $\mu$ M).

У бетулина и бетулоновой кислоты **обнаружена** мембранотропная активность.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

**для экспериментальных работ** структуры всех синтезированных соединений подтверждены методами элементного анализа, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии, в том числе с привлечением методик двумерной гомо- и гетероядерной корреляционной спектроскопии (COSY, NOESY,  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HMBC,  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC).

**Теоретическая часть работы** построена на известных данных и фактах, согласующихся с ранее опубликованными в мировой литературе материалами по теме диссертации;

**идея работы базируется** на анализе современной отечественной и зарубежной литературы по синтезу сложноэфирных производных бетулина;

**использованы** современные данные научных исследований по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, в том числе с применением современных систем сбора и обработки информации (электронные базы данных Scopus (Elsevier), Web of Science (Clarivate Analytics)).

**Личный вклад соискателя состоит** в поиске, анализе и обобщении научной литературы по теме диссертации; проведении синтетических экспериментов, разработке методик синтеза новых соединений, выделении и очистке, идентификации структуры соединений физико-химическими методами анализа, интерпретации полученных данных и представлении результатов работы на конференциях. Принимал участие в формулировке основных научных выводов и подготовке материалов к публикации в научных журналах.

**В ходе защиты и обсуждения** диссертации официальными оппонентами и членами диссертационного совета были высказаны следующие **критические замечания и вопросы:**

1. Редко, но встречаются опечатки (на стр. 7 автореферата, схема 1, и на стр. 57 диссертации, схема 2.1 – пропущена цифра 8 в соединениях **2,3,4**; не та хиральность у атома С-3 в соединении **4**; на стр. 10 – ...3,4-секо-4(23),20(29)-лупадиен...), на стр. 14 вместо «схема 2.13» должно быть «схема 12»); имеются также опечатки в диссертации (на стр. 8, 13, 15, 31 (Граббс, пент-4-ен-1-овая кислота, в схеме 1.26 остаток перфтормасляной кислоты, а в описании – перфторвалериановая), 33 (в схеме 1.30 должно быть еще указано Вос-ацетонильное производное серина), 35, 38 (схема 1.39: соед. **181** должно быть за номером **190**), 45, 94, 109, 133, 149, 155, 158, 161, 163, 164).

2. Стр. 11 автореферата: руководителем группы чехословацких химиков, публиковавшим работы в журнале «Collection of Czechoslovak Chemical Communications», был не J. Klinot, а Vystrčil A.

3. Ссылка 2 в автореферате: страницы 1938-1942 относятся к английской версии статьи; в русской версии страниц нет, есть номер статьи 102776; та же самая история с ссылкой 134 на стр. 161 диссертации.

4. Строение продуктов конденсации дикетозэфиров **34,38** с дигидразидом себациновой кислоты не доказано; помимо структур **43-46** возможно образование олигомеров или полимера.

5. Стр. 66, вторая строчка снизу:  $\delta$  4.60 и 4.86 – это сигналы олефиновых протонов, а не метильной группы.

6. Стр. 131. Формилоксикислота должна иметь номер **78**, а не **76**.

7. В списке литературы встречаются двойные ссылки: так, ссылка 11 дублирована за номером 23; то же самое со ссылками 62 и 77, 78 и 98, 36 и 126.

8. Стр. 154. Ссылка 71 не оформлена должным образом; в ссылке 4 отсутствует название журнала (очевидно, «Bioorganic & Med. Chem. Lett.»).

9. В списке сокращений отсутствуют названия некоторых реагентов, например, EDC, PPTS, Рур, РубОР и др.

10. Общее замечание по экспериментальной части: для корректного сравнения величин  $[\alpha]_D^t$  необходимо брать одинаковые концентрации; кстати, величина удельного вращения обычно имеет размерность  $10^{-1} \cdot \text{град} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{г}^{-1}$ , а не град.

11. На схеме 2.1 диссертации и схеме 1 автореферата не указан суммарный выход смеси продуктов реакции и, по-видимому, допущены опечатки, т.к. изображены [2+1]-конъюгаты бетулина с хлорангидридом пропандиовой, а не себациновой кислоты.

12. В диссертации (схемы 2.21-2.23) и ее автореферате (схемы 13-15) показан синтез [2+1]-конъюгата 3-оксо-28-гидрокси-луп-20(29)-ена с додекандиовой кислотой, однако, в обсуждении данных схем это не указывается.

13. По данным таблицы 2.2. можно выдвинуть предположение, что окисление аллобетулона смесью  $\text{HCOOH}$  и  $\text{H}_2\text{O}_2$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в отсутствие  $\text{H}_2\text{SO}_4$  будет протекать с бóльшим выходом и/или селективностью. Проводился ли такой эксперимент?

14. Не указан суммарный выход смеси продуктов **82, 83** (в диссертации) и **60, 61** (в автореферате).

15. Выходы продуктов **37-39** и **43-49** не превышают 55%. Что составляет оставшиеся проценты?

16. В тексте диссертации отсутствуют ссылки на приложения А и Б.

17. В диссертации и ее автореферате (на стр. 7, 9, 11 и т.д.) имеются опечатки, орфографические ошибки, но их крайне мало.

18. Вы снимали другие спектры соединения **51**?

19. Чем обусловлена потенциальная полезность Ваших соединений?

20. Насколько изменилась биодоступность Ваших дикетодиэфиров? Они стали более или менее биодоступны?

21. Вы не оценивали липофильность?

22. Измеряли ли Вы концентрацию надмуравьиной кислоты?

23. У Вас бетулин - первично-вторичный спирт. Есть много реагентов, которые окисляют вторичную группу в присутствии первичной гидроксильной



группы. Вместо того, чтобы вести трехстадийный синтез этих соединений, можно ли было в одну стадию решить вопрос?

24. Вы использовали в качестве исходного вещества бетулин производства пермской фирмы «Бетулафарм» с содержанием бетулина 99.9. Вы как-то контролировали чистоту продукта? Бетулин такой чистоты должен быть абсолютно белый.

25. На слайде 14 у Вас показано два производных - лактон и ещё одно производное. Вы хотели, чтобы у Вас образовался именно лактон? Он был предпочтительным?

26. Вы сказали, что у Вас лактон не образуется из-за того, что формильная группа блокирует ее. Как Вы это представляете? По крайней мере, в 2D-варианте, трудно представить, как удалённая формильная группа блокирует другой конец молекулы. Возможно, всё-таки стоило привести 3D-структуры?

27. Как Вы понимаете хемоселективный синтез соединения (гидроксикетона) **6**? Хемоселективно через две стадии проходит?

Соискатель согласился с замечаниями 1-12, 14, 16-17. На остальные ответил и привел собственную аргументацию (вопросы 13, 15, 18-27):

Ответ на вопрос 13: да, такой эксперимент проводился. Образуется исключительно лактон **54**.

Ответ на вопрос 15: остальное приходится на исходный продукт, поэтому правильнее было бы написать конверсия, а не выход.

Ответ на вопросы 18: нет, не снимали.

Ответ на вопрос 19: они могут быть биологически активными. Все полученные соединения, в том числе и макроциклические, переданы для изучения биологической активности. Результаты пока не известны, поэтому в диссертационной работе данные отсутствуют.

Ответ на вопрос 20: насколько сообщают литературные источники, биодоступность с увеличением молекулярной массы падает. Вот именно поэтому мы и перешли из макроциклов с большой молекулярной массой на слайде 24 к фрагментам, состоящим из одного тритерпена.

Ответ на вопрос 21: нет, не оценивали.

Ответ на вопрос 22: нет, не измеряли.

Ответ на вопрос 23: да, мы читали о таких методах, но в работе не использовали.

Ответ на вопрос 24: после закупки бетулина провели все возможные анализы, бетулин 95 % чистоты.

Ответ на вопрос 25: мы из лактона раскрытием получали диол для макроциклизации, поэтому изначально он был предпочтительный.

Ответ на вопрос 26: действительно, 3D-структура была бы предпочтительнее, потому что тритерпеновые фрагменты в растворителях находятся как кластеры слоистые, и поэтому образуется водородная связь между кетоном и относительно кислым водородом формильной группы, что дает некую блокировку.

Ответ на вопрос 27: хемоселективно для второй стадии.

Диссертационная работа Саяхова Расуля Рустэмовича «Синтез сложноэфирных ациклических и макроциклических конъюгатов бетулина и его производных» полностью соответствует критериям, содержащимся в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции.

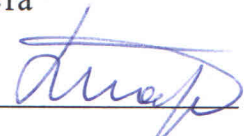
На заседании 21 февраля 2024 г. диссертационный совет принял следующее решение: за решение задачи по синтезу сложноэфирных потенциально фармакологически активных ациклических и макроциклических конъюгатов бетулина и его производных, имеющее важное научное и практическое значение в области органической химии, присудить Саяхову Расулю Рустэмовичу ученую степень кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия (Химические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по профилю защищаемой специальности (1.4.3. Органическая химия), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 17, против – нет, воздержавшихся – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета  
24.1.218.02, д-р хим. наук, профессор

  
/ Хурсан Сергей Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета  
24.1.218.02, д-р хим. наук, профессор

  
/ Шарипов Глюс Лябибович

21.02.2024