

Председателю диссертационного совета
24.1.218.02 при УФИЦ РАН
д-ру хим. наук, проф. Хурсану С.Л.

**Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.218.02
по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук на базе Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра**

Российской академии наук

от «28» июня 2024 года по ознакомлению с диссертационной работой

Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны, представленной на соискание
ученой степени доктора химических наук по специальности

1.4.3. Органическая химия

Председатель комиссии – д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович.

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Докичев Владимир Анатольевич

д-р хим. наук, проф. Рамазанов Ильфир Рифович

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.02, ознакомившись с диссертационной работой старшего научного сотрудника лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны на тему «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к циклопентаноидам и карбапенемам» на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

Биологически активные соединения, содержащие в структуре функционализированный пятичленный цикл, многочисленны. Структуры многих из них содержат каркас аннелированных карбо- или гетероциклов. Среди них по практической значимости выделяются простагландины, циклопентеновые антибиотики, карбануклеозиды, карбапенемы, проявляющие противовоспалительную, противораковую, противовирусную, антибиотическую и другие виды активности. На их основе созданы

высокоэффективные лекарственные средства Вазапрантан, Мизопрантан, Энтекавир, Меропенем, причем для применения на практике предпочтительны препараты на основе энантимерно чистых действующих веществ, в большинстве случаев более активных, чем их рацемические смеси. Поэтому в области полного синтеза практически важных циклопентаноидов и карбапенемов первостепенное значение имеют проблемы обеспечения энантиоспецифичности синтезов. На практике решение этих проблем основано на использовании хиральных исходных или доступных рацемических синтонов с последующим оптическим расщеплением промежуточных или целевых соединений.

Успех в направленном синтезе природных соединений и аналогов во многом зависит от доступности исходных соединений и эффективности их трансформаций в ключевые синтоны и далее в целевые объекты. Предпочтительной стратегией в области полного синтеза является конвергентный подход, заключающийся в поэтапной сборке целевой молекулы из нескольких отдельноготавливаемых блок-синтонов. Именно благодаря конвергентности разработанная схема синтеза циклопентаноидов и карбапенемов может быть легко приспособлена для получения их аналогов, что важно, как для изучения взаимосвязи «строение-свойство» в этом ряду соединений, так и для решения проблем, связанных с резистентностью вирусов и бактерий к существующим медицинским препаратам, решаемых внедрением новых аналогов.

В связи с изложенным выше поиск новых, более эффективных и универсальных способов получения блок-синтонов, развитие на их основе синтетических подходов к циклопентаноидам и карбапенемам с использованием доступных как хиральных, так и рацемических исходных соединений, остается актуальным и перспективным направлением органической и медицинской химии. В целом, исследования по полному синтезу циклопентаноидов и карбапенемов представляют не только практический, но и теоретический интерес, поскольку в ходе их выполнения открываются новые превращения и перегруппировки.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором диссертационной работы совместно с научным консультантом проводилось определение темы диссертационной работы, цели и задач исследования. Личный вклад Валиуллиной З.Р. состоит в сборе и анализе литературных данных, планировании и непосредственном проведении экспериментальных работ, обсуждении и оформлении результатов исследований, подготовке статей. Все представленные в диссертации результаты получены лично автором либо при его непосредственном участии.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Научные положения выдвинуты на основе интерпретации собственных экспериментальных данных. Высокая достоверность полученных результатов достигнута в результате идентификации структуры всех синтезированных соединений физико-химическими методами: ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, включая двумерные корреляционные эксперименты (^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^{13}C HSQC), ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и данными элементного и рентгеноструктурного анализа.

4. Научная новизна

Развито новое комплексное научное направление в области полного синтеза, включающее разработку оригинальных и практичных ключевых блок-синтонов в рацемическом и хиральном вариантах на основе сахаров, аминокислот, 1,2-аддуктов дихлоркетена с 1,3-циклопентадиенами, фульвенами, имидами, и их использование в конвергентных подходах к циклопентаноидам и карбапенемам.

Разработан новый подход к синтезу (4*S*,5*S*)-4,5-*O*-изопропилиденциклопент-2-ен-1-она внутримолекулярной циклизацией соответствующих α -галоидкетональдегидов, *in situ* генерируемых из смеси метил-5-дезоксид-5-бром(иод)-4-окси-2,3-*O*-изопропилиден-D-рибофуранозидов и 5-дезоксид-5-бром(иод)-4-окси-2,3-*O*-изопропилиден-D-рибофуранозидов.

Впервые показана возможность селективного гидролиза метоксиацетальной защитной группы с сохранением изопропилиденовой в 2,3-ацетонидо-*O*-метоксиацетатах D-рибозы.

Обнаружена новая перегруппировка метил-(2*S*,3*S*,4*R*)-3,4-изопропилидендиокси-5-метил-2-тетрагидрофурилацетата при действии 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-ена (DBU) с образованием производного 2,2-диметил-1,3-диоксолена.

Осуществлен синтез ряда новых ценных блок-синтонов для простаноидов и карбанулеозидов – (2*S*,3*S*,4*S*)-2,3-*O*-изопропилиден-4-(метоксикарбонилметил)-циклопентан-1-она, 2-гидрокси-2,3,3а,6а-тетрагидро-6*H*-циклопента[*b*]фуран-6-она, (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-2-дихлорметил-5-оксо-*N*-[(1*R*)-1-фенилэтил]циклопент-3-ен-1-карбоксамидов, (3а*R*,6а*R*)-3-гидрокси-2-[(1*R*)-1-фенилэтил]-2,3,3а,6а-тетрагидро-циклопента[*c*]пиррол-1,6-диона.

Оптическим расщеплением рацемического 4-(1-метилэтилиден)-7,7-дихлорбисцикло[3.2.0]гепт-2-ен-6-она с использованием (+)- α -метилбензиламина и последующим разделением трансформированных диастереомеров и удалением источника хиральности разработаны синтезы новых энантиомерных (+)- и (-)-6-(1-метилэтилиден)-3,3а,6а,6а-тетрагидро-1*H*-циклопента[*c*]фуран-1-онов.

Разработаны новые подходы к практически важным эпоксилактону Кори и его энантиомеру, лактону Грико и его энантиомеру, а также осуществлен новый синтез оптически активного Энтекавира на основе диастереомерных карбоксамидов, полученных оптическим расщеплением 3,3-дихлор-3,3а,6,6а-тетрагидро-2*H*-циклопента[*b*]фуран-2-она (+)- α -метилбензиламином.

Обнаружена новая иницируемая основанием перегруппировка–превращение (2*Z*,3*aS*,4*S*,6*S*,6*aS*)-6-бром(иод)-3,3-дихлор-2-{{(1*R*)-1-фенилэтил}имино}-гексагидро-2*H*-циклопента[*b*]фуран-4-ола в (1*R*)-*N*-[(1*aR*,2*aS*,4*Z*,5*aS*,5*bS*)-5,5-дихлоргексагидро-4*H*-оксирен-[3,4]циклопента[1,2*b*]фуран-4-илиден]-1-фенилэтанамин.

Внутримолекулярной циклизацией по Дикману метил-3-(*N*-(2-метокси-2-оксоэтил)ацетамидо)пропаноата синтезирован предшественник азациклопентадиенов – метил-1-ацетил-4-метил-3-оксопирролидин-2-карбоксилат.

Обнаружена новая имин–иминного типа перегруппировка (*E*)-*N*-[(4-метоксифенил)метил]-1-(фуран-2-ил)метанимина в реакции с КН в термодинамически выгодный (*E*)-1-(4-метоксифенил)-*N*-[(фуран-2-ил)метил]метанимин.

Установлено, что 2,3-дибром-2-метилпропанамида в зависимости от применяемого основания (NaH, *t*-BuOK, DBU) и соотношения реагентов селективно превращаются в различные по структуре продукты внутримолекулярной циклизации и дегидробромирования.

Разработан новый подход к синтезу метил-(2*R*,3*R*)-3-[(1*R*)-1-гидроксиэтил]-1-(4-метоксифенил)-4-оксаазетидин-2-илоксалата, (3*S*,4*S*)-4-ацетил-3[(1*R*)-1-гидроксиэтил]-1-(4-метоксифенил)азетидин-2-она – ключевых синтонов для получения карбапенемов на основе метил-(2*R*,3*R*)-3-{{(4-метоксифенил)-(3-метил-оксиран-2-ил)-карбонил}-амино}-2-оксопропаноата, (2*R*,3*R*)-*N*-(4-метокси-фенил)-3-метил-*N*-(2-оксопропил)оксиран-2-карбоксиамида, полученных из *L*-треонина, бромметилметакрилата и β -металлилхлорида.

Показано, что при действии оснований (LDA, Na(Li)HMDS) и Ru-катализируемой окисляющей системы (RuCl₃–NaIO₄) (2*R*,3*R*)-2-({[(4-метокси-фенил)(3-метилоксиран-2-ил)карбонил]амино}метил)акрилат претерпевает необычную фрагментацию с образованием (2*R*,3*R*)-*N*-(4-метоксифенил)-3-метил-оксиран-2-карбоксиамида.

Установлено, что менее стабильный 4-нитробензил-(4*R*,5*S*,6*S*)-3-{{(3*R*)-4,4-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил}тио}-6-[(1*R*)-1-гидроксиэтил]-4-метил-7-оксо-1-аза-бицикло[3.2.0]гепт-2-ен-2-карбоксилат при действии органических оснований (Et₃N, DIPEA) изомеризуется в его термодинамически более стабильный 3'*S*-диастереомер.

Синтезированы новые C³-модифицированные карбапенемы, содержащие фрагменты 2-фурилметантиола, тиопроизводных пантолактона, метилового эфира и амидов

меркаптоуксусной кислоты с *N*-метилпиперазином, *L*-метионином и *транс*-4-гидрокси-*L*-пролином.

5. Практическая значимость

Внутримолекулярной циклизацией смеси метил-5-дезоксид-5-йод-4-окси-2,3-*O*-изопропилиден-*D*-рибофуранозиды и 5-дезоксид-5-йод-4-окси-2,3-*O*-изопропилиден-*D*-рибофуранозиды разработан практичный синтез (4*S*,5*S*)-4,5-*O*-изопропилиденциклопент-2-ен-1-он с выходами до 60%, широко используемого в синтезе простагландинов, циклопентеновых антибиотиков, карбануклеозидов и др.

Наведением хиральности в рацемическом 3,3-дихлор-3,3а,6,6а-тетрагидро-2*H*-циклопента[*b*]фуран-2-оне с использованием (+)- α -метилбензиламина с последующими превращениями осуществлены новые эффективные синтезы оптически активных лактона Грико, эпоксилактона Кори и их энантиомеров, имеющих важное практическое значение в полном синтезе простагландинов, тромбоксанов A_2 и их аналогов.

Реализован новый полный синтез оптически активного Энтекавира, включающий оптическое расщепление рацемического 3,3-дихлор-3,3а,6,6а-тетрагидро-2*H*-циклопента[*b*]фуран-2-она (+)- α -метилбензиламином с последующей разработкой эффективного подхода к экзометиленциклопентановым блокам через *in situ* генерируемые гидроксидоблокированные производные циклопентилуксусной кислоты.

Исходя из [2+2]-циклоаддукта дихлоркетена и циклопентадиена разработан подход к новому метил (1*S**,2*S**,5*S**)-1-(гидроксиметил)-6-оксабицикло[3.1.0]гексан-2-карбоксилату на основе которого осуществлен синтез метилового эфира Саркомицина А.

На основе *L*-треонина, бромметилметакрилата и β -металлилхлорида разработан новый подход к метил-(2*R*,3*R*)-3-[(1*R*)-1-гидроксиэтил]-1-(4-метоксифенил)-4-оксазетидин-2-илоксалату, (3*S*,4*S*)-4-ацетил-3-[(1*R*)-1-гидрокси-этил]-1-(4-метоксифенил)азетидин-2-ону – ключевым синтонам в синтезе карбапенемов.

Промотируемым Zn алкилированием (2*R*,3*R*)-3-((1*R*)-1-[[*трет*-бутил(диметил)силил]окси]этил]-4-оксазетидин-2-ил-ацетата 1-[[4-бромопент-2-ин-1-ил]окси]метил]-4-метоксибензилом синтезирован (3*S*,4*R*)-3-((1*R*)-1-[[*трет*-бутил(диметил)силил]окси]этил)-4-{4-[(4-метоксибензил)-окси]-1-метил-бут-2-ин-1-ил}азетидин-2-он – новый блок-синтон для карбапенемов.

Синтезированы новые C^3 -модифицированные карбапенемы и изучена их антибактериальная активность; выявлены соединения, содержащие при C^3 производные 2-фурилметантиола, *N*-метилпиперазина, превосходящие по активности *in vitro* (по отношению к микроорганизмам *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus oralis*, *Candida albicans*) известные препараты Меропенем и Цилапенем.

6. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликованы **83** работ, из которых **38** статей в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, тезисы **44** докладов на международных и российских научно-практических конференциях, а также **1** патент РФ на изобретение.

Требования к публикации основных научных результатов диссертации, предусмотренные пунктами 11 и 13 Положения о присуждении ученых степеней, выполнены.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Ivanova N.A. Synthesis of (4*S*,5*S*)-4,5-*O*-isopropylidene-cyclopent-2-ene-1-one via the intramolecular Reformatsky reaction / N.A. Ivanova, **Z.R. Valiullina**, N.P. Akhmetdinova, M.S. Miftakhov // Tetrahedron Lett. – 2008. – V. 49. – I. 43. – P. 6179-6181.
2. **Valiullina Z.R.** Tandem transformation of cyclopentene α,α -dichlorocarboxamides into epoxy lactones induced by γ -hydroxyl group. Short synthesis of Corey epoxy lactone and its enantiomer / **Z.R. Valiullina**, V.A. Akhmetyanova, N.A. Ivanova, M.S. Miftakhov // Tetrahedron Lett. – 2015. – V. 56. – I. 49. – P. 6904-6907.
3. **Valiullina Z.R.** A short synthesis of the carbocyclic core of Entecavir from Corey lactone / **Z.R. Valiullina**, V.A. Akhmet'yanova, N.S. Vostrikov, M.S. Miftakhov // Mendeleev Commun. – 2016. – V. 26. – I. 1 – P. 9-10.
4. **Валиуллина З.Р.** (3*R*,4*R*)-3-[(1*R*)-1-{{*трет*-бутил(диметил)силил}окси}этил]-4-оксоазетидин-2-ил ацетат в индуцируемых Zn и Sm реакциях замещения с метил 2-бромпропионатом и метил (2-бромметил)проп-2-еноатом. Необычное расщепление связи N^1-C^4 производного азетидин-2-она с миграцией метоксикарбонильной группы в подходах к карбапенемам и аналогам / **З.Р. Валиуллина**, Л.С. Хасанова, Н.К. Селезнева, Л.В. Спирихин, Ю.Н. Белоконь, М.С. Мифтахов // Журнал органической химии. – 2018. – Т. 54. – № 7. – С. 1019-1026.
5. **Valiullina Z.** Synthesis and structure determination of diastereomeric carbapenems in the Ad_vE-reaction of (\pm)-4,4-dimethyl-3-mercaptodihydrofuran-2(3*H*)-one with chiral carbapenem enol phosphate / **Z. Valiullina**, A. Galeeva, A. Lobov, L. Khalilov, M. Miftakhov // Arkivoc. – 2021. – Part. 8. – P. 38-49.

7. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует отрасли науки «Химические науки» и паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия, а именно пунктам:

1. Выделение и очистка новых соединений;
2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования;
3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул;
7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство»;
8. Моделирование структур и свойств биологически активных веществ.

8. Ценность научных работ соискателя

Полученные в диссертационной работе новые результаты и реакции вносят существенный вклад в развитие методологических аспектов химии циклопентаноидов и карбапенемов.

Промотируемой DBU внутримолекулярной циклизацией метил-(*Z*)-3-[(4*S*,5*R*)-5-(3-метокси-3-оксопропаноил)-2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил]-2-пропеноата с последующим декарбоксилированием разработан синтез нового блока для простаноидов - (2*S*,3*S*,4*S*)-2,3-О-изопропилиден-4-(метоксикарбонилметил)-циклопентан-1-она.

Разработаны подходы к новой серии хиральных бициклических γ -лактонов на основе диастереомерных амидов, полученных оптическим расщеплением 7,7-дихлор-4-(1-метилэтилиден)бицикло[3.2.0]гепт-2-ен-6-она и 3,3-дихлор-3,3*a*,6,6*a*-тетрагидро-2*H*-циклопента[*b*]фуран-2-она (+)- α -метилбензиламином.

Изучены реакции окислительного расщепления экзо-циклической двойной связи 7,7-дихлор-4-(1-метилэтилиден)бицикло[3.2.0]гепт-2-ен-6-она и его производных, приведшие к новым синтетически привлекательным блок-синтонам для циклопентаноидов – 2-гидрокси-2,3,3*a*,6*a*-тетрагидро-6*H*-циклопента[*b*]фуран-6-ону, (1*R*,*S*,2*R*,*S*)-2-дихлорметил-5-оксо-*N*-[(1*R*)-1-фенилэтил]циклопент-3-ен-1-карбоксамидам, (3*aR*,6*aR*)-3-гидрокси-2-[(1*R*)-1-фенилэтил]-2,3,3*a*,6*a*-тетрагидроциклопента[*c*]пиррол-1,6-диону.

Оптическим расщеплением рацемического 3,3-дихлор-3,3*a*,6,6*a*-тетрагидро-2*H*-циклопента[*b*]фуран-2-она (+)- α -метилбензиламином и последующими превращениями развиты новые подходы к практически важным эпоксилактону Кори, лактону Грико и их энантиомерам, а также реализована оригинальная схема синтеза оптически активного Энтекавира. Осуществлен новый синтез метилового эфира Саркомицина А из легкодоступного [2+2]-циклоаддукта дихлоркетена с циклопентадиеном через метил-(1*S**,2*S**,5*S**)-1-(гидроксиметил)-6-оксабицикло[3.1.0]гексан-2-карбоксилата.

Разработан синтетический подход к новой серии трициклических азиридинов на основе метил-2-азидо-3-(2,5-диметокси-2,5-дигидрофуран-2-ил)-3-гидроксипропаноата и на примере реакции с водным HCl продемонстрированы возможности регио- и стереоселективного раскрытия азиридинового цикла.

Разработан короткий и хеморациональный путь синтеза α -метилден- β -лактамов, β -лактамов и β -бромметакрилоиламидов из 2,3-дибром-2-метилпропан-амидов с использованием различных оснований (DBU, *t*-BuOK, NaH).

В реакции (\pm)-4,4-диметил-3-меркаптодигидрофуран-2(3*H*)она с хиральным 4-нитробензил-(4*R*,5*R*,6*S*)-3-[(дифеноксифосфорил)окси]-6-[(1*R*)-1-гидроксиэтил]-4-метил-7-оксо-1-азабицикло[3.2.0]гепт-2-ен-2-карбоксилатом обнаружено протекание кинетического оптического расщепления и выделение тиола со значением *ee* = 89%.

Синтезированы новые карбапенемы, содержащие при C^3 фрагменты 2-фурилметантиола, тиопроизводных пантолактона, метилового эфира и амидов меркаптоуксусной кислоты с *N*-метилпиперазином, *L*-метионином и *транс*-4-гидрокси-*L*-пролином. Изучена антибактериальная активность полученных карбапенемов по отношению к микроорганизмам *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus oralis* и *Candida albicans* и обнаружены соединения, превосходящие по активности известные препараты Меропенем и Цилапенем, а именно, производные 2-фурилметантиола и *N*-метилпиперазина.

В ходе выполнения работы обнаружены ряд новых перегруппировок и превращений:

а) промотируемая DBU перегруппировка метил-(2*S*,3*S*,4*S*)-2-[3,4-изопропилидендиокси-5-метилден-2-тетрагидрофурил]ацетата в метил-3-(5-ацетил-2,2-диметил-1,3-диоксол-4-ил)пропаноат;

б) внутримолекулярная перегруппировка (2*Z*,3*aS*,4*S*,6*S*,6*aS*)-6-бром(иод)-3,3-дихлор-2-[[*(1R)*-1-фенилэтил]имино]-гексагидро-2*H*-циклопента[*b*]фуран-4-ола в (*1R*)-*N*-[[*(1aR*,2*aS*,4*Z*,5*aS*,5*bS*)-5,5-дихлоргексагидро-4*H*-оксирен-[3,4]циклопента-[1,2-*b*]фуран-4-илиден]-1-фенилэтанамин, протекающая в основных средах;

в) новая имин-иминного типа перегруппировка в реакции (*E*)-*N*-[(4-метоксифенил)метил]-1-(фуран-2-ил)метанимина с КН с образованием термодинамически более выгодного (*E*)-1-(4-метоксифенил)-*N*-[(фуран-2-ил)метил]метанимина;

г) необычная реакция деаллилирования метил-(2*R*,3*R*)-2-({*N*-[(4-метоксифенил)-(3-метилоксиран-2-ил)-карбонил]амино}метилакрилата, протекающая при действии оснований (LDA, Na(Li)HMDS) и Ru-катализируемом окислении (RuCl₃-NaIO₄) с образованием (2*R*,3*R*)-*N*-(4-метоксифенил)-3-метилоксиран-2-карбоксамида;

д) необычная фрагментация метил-2-{{2*S*,3*S*}-3-[(1*R*)-1-{{*трет*-бутил(диметил)силил}окси}этил]-1-(2-метокси-2-оксоэтил)-4-оксоазетидин-2-ил}}-2(*R*,*S*)-метил-3-оксопентаноата при действии NaHMDS в ТГФ при -78°C с разрывом связи N^1-C^4 и образованием ациклического амида - диметил-[(2*R*,*S*,3*Z*)-2-(1*R*-1-{{*трет*-бутил(диметил)силил}окси}этил)-4-метил-5-оксогепт-3-ениламино]-малоната.

9. Проверка диссертации на наличие заимствованного материала без ссылки на авторов

В тексте диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, также отмечает полученные лично и (или) в соавторстве результаты, что говорит о соблюдении требований, установленных **пунктом 14 Положения о присуждении ученых степеней**. Итоговая оценка оригинальности работы по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 87.54%, включая корректное самоцитирование 52.36% (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертация Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны на тему «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к циклопентаноидам и карбапенемам», представленная на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствует заимствованный материал без ссылок на авторов или источники заимствования. Текст диссертации, представленной в диссертационный совет 24.1.218.02, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте организации (www.ufaras.ru). Диссертация Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к циклопентаноидам и карбапенемам» может быть принята диссертационным советом 24.1.218.02 к защите по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Рекомендовать официальными оппонентами следующих специалистов:

Злотского Семёна Соломоновича - доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ); 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1; тел.: +7 (347) 242-03-07; сайт:

<https://ugntu.ru>; e-mail: nocturne@mail.ru; ректор УГНТУ: кандидат технических наук, доцент Баулин Олег Александрович.

Волчо Константина Петровна - доктора химических наук, профессора РАН, главного научного сотрудника лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук» (НИОХ СО РАН); 630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, д. 9; тел.: +7 (383) 330-88-50; сайт: <http://web3.nioch.nsc.ru>; e-mail: volcho@nioch.nsc.ru; директор НИОХ СО РАН: доктор физико-математических наук, профессор Багрянская Елена Григорьевна.

Глушкова Владимира Александровича - доктора химических наук, доцента, старшего научного сотрудника 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 (ИТХ УрО РАН); 614068, Пермский край, город Пермь, ул. Академика Королева, д. 3.; тел.: +7 (342) 237-82-72; сайт: <http://www.itcras.ru>; e-mail: glusha55@gmail.com; директор ИТХ УрО РАН: член-корреспондент РАН, доктор технических наук, профессор Стрельников Владимир Николаевич.

Рекомендовать ведущую организацию:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» (УУНиТ); 450076, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32; тел.: +7 (347) 272-63-70; сайт: www.uust.ru; e-mail: rector@uust.ru; ректор УУНиТ: доктор химических наук, профессор Захаров Вадим Петрович.

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Докичев Владимир Анатольевич

д-р хим. наук, проф. Рамазанов Ильфир Рифович

«28» август 2024 г.

Заключение

о допустимости выявленного объема текстовых совпадений между текстом диссертации и источниками, авторство которых установлено, для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной (квалификационной) работы

по диссертации Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны, выполненной на тему «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к циклопентаноидам и карбапенемам», представленной на соискание ученой степени доктора наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Экспертная комиссия в составе д-ра хим. наук, проф. Ишмуратова Г. Ю., д-ра хим. наук, проф. Докичева В. А., д-ра хим. наук, проф. Рамазанова И. Р. рассмотрела представленный для проведения экспертизы комплект документов в составе:

1. Полный текст диссертации в электронном виде.
2. Распечатка текста диссертации.
3. Автоматический отчет системы «Антиплагиат» о выявленных текстовых совпадениях с указанием ссылок на источники совпадающих фрагментов.

Отчет о выявленных текстовых совпадениях и о количественно оцененной степени близости каждого выявленного совпадения, проведенной в системе Антиплагиат (www.antiplagiat.ru) выявил 12,46% текстовых совпадений. Содержательная экспертиза текстовых совпадений с учетом ссылок на источники совпадающих фрагментов, детальной информации о совпадающих фрагментах показала, что выявленные совпадения представляют собой цитаты собственных материалов и корректное цитирование источников, с указанием ссылок на них.

Таким образом, на основании анализа информации о совпадающих фрагментах, их источниках и количества оцененной степени близости каждого выявленного совпадения комиссия постановила, что выявленный объем текстовых совпадений 12,46% допустим для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной работы. Диссертация Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны, выполненной на тему «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к циклопентаноидам и карбапенемам», представленная на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия может считаться полностью оригинальной работой.

Приложение: Автоматический отчет о проверке на плагиат диссертации «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к циклопентаноидам и карбапенемам», представленной на соискание ученой степени доктора наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (система антиплагиат www.antiplagiat.ru).

Пояснения к автоматическому отчету:

1. Источники № 06, 17, 18 — ссылки на кандидатскую диссертацию под руководством автора.

2. Источники № 02, 03, 05, 14, 15, 19, 22, 31, 40, 44, 49, 50, 54, 58, 59, 60, 71, 74, 75, 79, 83, 85, 120 — содержат общепринятые аббревиатуры и расшифровки, часто употребляемые фразы и словосочетания, не являющиеся предметом авторской работы.

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Докичев Владимир Анатольевич

д-р хим. наук, проф. Рамазанов Ильфир Рифович

Председатель диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, проф. Хурсан С.Л.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, проф. Шарипов Г.Л.



«28» июня 2024 г.