

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.217.05, СОЗДАННОГО  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САМАРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА ХИМИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 24 декабря 2019 г. № 12

о присуждении Демидову Максиму Рауловичу, Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Восстановительная перегруппировка аннелированных 2-ацилдигидрофuranов – новый подход к флавоноидам и конденсированным 4Н-пиранам» по специальности 02.00.03 – «Органическая химия» принята к защите 22.10.2019 г., протокол № 8, диссертационным советом Д 212.217.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования РФ, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 244, приказ № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Демидов Максим Раулович, 1993 года рождения, в 2015 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный технический университет», в 2019 году окончил очную аспирантуру при ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет». Диссертация выполнена на кафедре «Органическая химия» ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ. Научный руководитель – д.х.н., доцент Осянин Виталий Александрович, ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», профессор кафедры «Органическая химия».

Официальные оппоненты: **Дильман Александр Давидович**, д.х.н., профессор РАН, заместитель директора по научной работе ФГБУН Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского РАН; **Голованов Александр Александрович**, к.х.н., профессор

Центра медицинской химии ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный университет», Институт химии и энергетики, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – **ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»**, г. Ставрополь, в своем положительном заключении, подписанном Лобачом Денисом Александровичем, к.х.н., доцентом кафедры химии Института математики и естественных наук, и утвержденном проректором по научной работе, д.г.н., проф. Лиховидом Андреем Александровичем, указала, что практическая значимость работы заключается в разработке новых подходов к структурам с потенциальной противодиабетической и антибактериальной активностью. Были выявлены соединения, эффективно подавляющие действие  $\alpha$ -глюкозидазы, а также обладающие умеренной активностью в отношении золотистого стафилококка.

Соискатель имеет 23 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 14 работ, из них в рецензируемых научных изданиях – 3, 10 работ опубликованы в трудах международных и всероссийских конференций, написан 1 патент. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. В работах, опубликованных в соавторстве, соискателю лично принадлежит проведение обзора литературы, предварительных расчетов, экспериментального исследования, анализа полученных данных. Постановка задачи и обсуждение результатов выполнено совместно с соавторами. Суммарный объем опубликованного материала составляет 2,0 печатных листа.

Работы по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях:

1. Spasov A. A. Synthesis, *in vitro* and *in vivo* evaluation of 2-aryl-4H-chromene and 3-aryl-1H-benzo[*f*]chromene derivatives as novel  $\alpha$ -glucosidase inhibitors / Babkov D. A., Osipov D. V., Klochkov V. G., Prilepskaya D. R., Demidov M. R., Osyanin V. A., Klimochkin Yu. N. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2019. – V. 29. – N. 1. – P. 119–123. (0.6/0.075 п.л.)
2. Демидов М. Р. Окислительная перегруппировка 4H-хроменов в 2-ацилбензофураны под действием диоксида селена / Лапшина М. Ю., Осипов Д. В., Осянин В. А., Климочкин Ю. Н. // Химия гетероцикл. соед. – 2017. – Т. 53. – № 9. – С. 1053–1056. (0.46/0.092 п.л.)
3. Spasov A. A. Synthesis and biological evaluation of 2-acylbenzofuranes as novel  $\alpha$ -

glucosidase inhibitors with hypoglycemic activity / Babkov D. A., Prokhorova T. Y., Sturova E. A., Muleeva D. R., Demidov M. R., Osipov D. V., Osyanin V. A., Klimochkin Yu. N. // *Chem. Biol. Drug. Des.* – 2017. – V. 90. – N. 6. – P. 1184–1189. (0.72/0.08 п.л.)

На автореферат и диссертацию поступило 8 положительных отзывов.

**1. Отзыв ведущей организации.** Замечания: 1) Все главы и подзаголовки литературного обзора озаглавлены, хотя сам он не имеет своего общего названия. 2) Схемы превращений и в автореферате, и в тексте диссертации не пронумерованы, что несколько затрудняет восприятие материала. 3) В оформлении рукописи диссертации были обнаружены недочеты.

**2. Отзыв официального оппонента, д.х.н., профессора РАН Дильмана А. Д.** Замечания: 1) Было бы уместным рассмотреть предполагаемый механизм образования соединения **8as** (стр. 75), включающий раскрытие циклопропильного фрагмента. 2) На стр. 60 приводится возможность восстановления «Водородом в момент выделения», что представляется устаревшей концепцией, подразумевающей реакцию свободных радикалов водорода в случаях, когда реально происходит протон-сопряженный электронный перенос.

**3. Отзыв официального оппонента, к.х.н., доцента Голованова А. А.** Замечания: 1) в литературном обзоре описываются разнообразные методы синтеза флав-2-енов с применением катализаторов различной природы. Следовало бы прокомментировать механизмы действия катализитических систем хотя бы в самом общем виде; 2) при обосновании практической значимости указано, что «Среди синтезированных 4Н-хроменов и 2-ацил-2,3-дигидрофuranов найдены ингибиторы  $\alpha$ -глюкозидазы, которые в тестах *in vitro* и *in vivo* оказались более эффективными, чем современные зарегистрированные лекарственные препараты». Без проведения клинических испытаний такое сравнение не вполне корректно. Вместо слов «более эффективными» можно было написать «более активными»; 3) на стр. 22 и 27 диссертации сульфокационит Amberlist 15 в русской транскрипции обозначен не точно («амберлит-15»); 4) раздел «Основные результаты и выводы» в содержании именуется просто «Выводы»; 5) на верхней схеме на стр. 25 вместо «нафталин-1-ил» правильнее было бы написать «нафт-2-ил»; 6) выражение «кислотно-катализируемая домино-реакция ... разработана» на стр. 27 явно не удачное, так как разрабатывают методы и методики синтеза на основе реакций, а не сами реакции; 7) последние 2 слова на стр. 31 – элемент

устаревшей русской номенклатуры неорганических соединений; правильнее было бы указать CuO; 8) во второй главе шифры соединений снова начинаются с единицы без каких-либо комментариев; 9) на стр. 52 в предложении «В незамещенных по 1-ому положению 2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранах ...» опечатка (должно быть «по 3-му»); 10) в последней строке на стр. 60 вместо **8g** должно быть соединение **8j**; 11) отсутствует список сокращений; 12) при описании условий ГХ-МС анализа следовало бы указать хотя бы параметры хроматографической колонки, а также температуры инжектора и термостата колонки; 13) присутствуют ошибки в брутто-формулах, вычисленных и найденных значениях содержания элементов для соединений **3g**, **3w** и **5i**; 14) в описании параметров спектров ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **3r**, **3aa**, **7o**, **7p**, **8b**, **8e** есть ошибки; 15) не приведены методики испытаний биологической активности.

**4. Отзыв д.х.н., в.н.с. Верещагина А. Н. (ИОХ РАН, г. Москва).** Замечаний нет.

**5. Отзыв к.х.н., с.н.с. Тихомирова А. С. (НИИ по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе, г. Москва).** Замечаний нет.

**6. Отзыв к.х.н., с.н.с. Киреевой Д. Р. (УФИЦ РАН, г. Уфа).** Замечаний нет.

**7. Отзыв д.х.н., профессора Федотовой О. В. («Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского», г. Саратов).** Замечания: можно ли считать переход гидронафтофурана **3f** в хромен **8i** и хроман **9b** диспропорционированием и каков выход ацетата, возникающего из **8i** наряду с **9b** на стр. 11, можно полагать, образующегося в результате диспропорционирования?

**8. Отзыв к.х.н., с.н.с. Князевой Екатерины Александровны (ИОХ РАН, г. Москва).** Замечания: а) существуют ли какие-либо экспериментальные подтверждения обобщенного механизма перегруппировки бензаннелированных 2-ацил-2,3-дигидрофuranов в 4Н-хромены? б) является ли окислительная димеризация 3-фенил-1Н-бензохромена **8a** в присутствии фенилиодозодиацетата общей реакцией для 3-арил(алкил)-1Н-бензохроменов?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в соответствующей отрасли науки, а именно в области химии гетероциклов, обосновывался их публикационной активностью и способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **разработан** общий подход к синтезу 4Н-хроменов, 1Н-бензохроменов, дигидробензоксантенов, а также гетеро- и карбоаннелированных 4Н-пиранов. **Предложены** новые восстановительные системы для органического синтеза на основе Ga и In в уксусной кислоте и Zn и ZrCl<sub>4</sub> в диоксане. **Новых** понятий введено не было.

Теоретическая значимость исследования **обоснована** тем, что впервые **изучена** новая перегруппировка субстратов, содержащих 2-ацилдигидрофурановый фрагмент, в аннелированные 4Н-пираны. **Исследованы** различные восстановительные системы в перегруппировке, в том числе и не описанные ранее. **Обоснован** выбор редокс-систем с позиции оксофильности кислот Льюиса и активности металлов. **Впервые получены** недоступные ранее аналоги природных бифлавоноидов вельвичинов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается** тем, что предложены удобные препаративные методы синтеза аннелированных 4Н-пиранов. Синтезированные гетероциклы являются перспективными для поиска структур с потенциальной противодиабетической и антибактериальной активностью. Полученные нафтопирилиевые и дигидробензоксантиениевые соли являются перспективными флуоресцентными пигментами и индикаторами для аналитической химии и радиотехнических устройств.

**Результаты работы могут быть** рекомендованы для использования как в учебном процессе при чтении спецкурсов по органической химии на химических факультетах университетов, так и в организациях, работающих в области органической химии (Институт органической химии им. Зелинского РАН, МГУ им. М.В. Ломоносова, СПБГУ, Воронежского ГУ, Новосибирского ГУ, РУДН, Институте химии Саратовского ГУ и др.).

Оценка достоверности результатов выявила:

**экспериментальные результаты** получены с применением независимых физико-химических методов исследования с использованием комплекса сертифицированного оборудования, включающего ЯМР-спектрометр JEOL NMR ECX 400, хромато-масс-спектрометр Finnigan Trace DSQ, масс-спектрометр высокого разрешения Agilent AccuTOF 6230, автоматический CHNS-анализатор EuroVector EA-3000, дифрактометр STOE STADI VARI PILATUS-100K; **теория** построена на достоверных, воспроизводимых экспериментальных данных и согласуется с общими теоретическими

представлениями органической химии; **использовано** сравнение авторских данных об с накопленной в литературе информацией об активности редокс-систем на основе металлов и кислот Льюиса или Бренстеда; **установлено**, что результаты, полученные автором при изучении восстановительной перегруппировки 2-ацилдигидрофуранов в конденсированные 4Н-пираны под действием восстановительных систем, не противоречат общепринятым теоретическим представлениям органической и неорганической химии, а также электрохимии.

**Личный вклад соискателя** состоит в изучении и анализе литературных данных, планировании и осуществлении экспериментальных исследований, интерпретации и обосновании полученных данных, написании и оформлении публикаций по теме диссертации. В диссертационную работу вошли результаты экспериментальной работы, выполненной лично автором, либо при его непосредственном участии. Интерпретация данных ЯМР и РСА и проведение некоторых спектральных измерений выполнены автором совместно с научным руководителем.

Результаты работы прошли экспертизу перед опубликованием в научных журналах, и автор обсуждал их на всероссийских и международных конференциях с известными специалистами, работающими в области химии гетероциклических соединений.

На заседании 24.12.2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Демидову Максиму Рауловичу ученую степень кандидата химических наук за вклад в развитие методологии органического синтеза гетероциклических соединений.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 4 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель заседания  
диссертационного совета

Пимерзин Андрей Алексеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
24 декабря 2019 г.

Ивлева Елена Александровна

