

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы

Альмухаметова Айдара Зуфаровича «(3aR,6R,6aS)-6-(триметилсилил)-3,3a,6,6a-тетрагидро-1H-циклопента[с]фуран-1-он: синтетический потенциал и использование в подходах к 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландину J₂», представленный на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

Простагландины – низкомолекулярные биорегуляторы, образующиеся из эйкозаполиеновых кислот. Биологическое действие простагландинов чрезвычайно многообразно, а их различная биологическая активность объясняется, в том числе, и структурными различиями между простагландинами. Среди них особого внимания заслуживают циклопентеновые простагландины J-типа, содержащие кросс-сопряженные ди- и триеновые системы. Биомедицинским исследованиям 15d-PGJ₂ посвящено большое количество работ, в то время как статей по синтезу этого соединения несравнимо мало. В связи с этим, развитие новых и универсальных подходов к получению 15d-PGJ₂ представляется важной и актуальной задачей.

Цель данной работы состояла в синтезе метилового эфира природного 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландина J₂ в хиральном варианте на основе (3aR,6R,6aS)-6-(триметилсилил)-3,3a,6,6a-тетрагидро-1H-циклопента[с]фуран-1-она и исследовании синтетического потенциала последнего для выхода на прекурсоры биоактивных циклопентаноидов.

В результате работы соискателем разработан новый конвергентный синтез природного 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландина J₂ с использованием новых, оригинальных блоков, ключевой этап которого заключается в конденсации (E)-1-гептениллития с альдегидом. Описана реакция регио- и стереоселективного образования бицикло(3.2.0)гекс-2-еновых производных аллилсиланов. Обнаружена 1,2-миграция TMS-группы при окислении метаклорнадбензойной кислотой аллилсилана с α -расположенной гидроксиметильной функцией расширяющая синтетический потенциал аллилсиланов и позволяющая получать новые хиральные функционализированные all-cis вицинально-тризамещенные циклопентеновые блоки. Предложенные в работе циклогомосаркомицин А, тетрагидро- и 2-оксотетрагидрофурановые производные циклопентена представляют синтетический интерес как самостоятельные объекты исследований в области циклопентановых антибиотиков, простагландинов E, D, F и H типов, а также карбануклеозидов.

В целом работа, как по научной новизне, так и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее содержание изложено в 11 научных работах, в том числе в 7 статьях в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в системах Scopus и Web of Science.

Представленный научный труд вносит весомый вклад в развитие теории и практики получения простагландинов J-типа и представляет собой законченное систематическое исследование, выполненное на высоком теоретическом и экспериментальном уровне.

По содержанию и оформлению автореферата имеются несколько замечаний, не снижающих ценности представленного исследования:

1. Некоторые соединения представлены в схемах и пронумерованы, однако их обсуждение в тексте отсутствует:
 - А. на стр.8-9 для упоминания соединения **15** можно было бы добавить в имеющееся выражение фразу «в тех же условиях не приводила к желаемому продукту **15**, а протекала...»;
 - Б. на стр.14 соединения **44-47**. Если автор считает нецелесообразным обсуждать каждое из этих соединений, то, возможно, не следует их нумеровать, а лишь представить в ознакомительном порядке;
 - В. на стр. 15 соединения **52,53,56**;
 - Г. На стр. 17 соединение **72**;

2. На странице 12 в Схеме 10 представлена цепочка преобразований соединений 9-37-38, которая в тексте не обсуждалась.
3. На странице 17 (Схема 18) цепочка получения соединения 59 из 10 является повтором части схемы 15, причем более подробное обсуждение данного превращения представлено в тексте к Схеме 18.
4. На странице 15 в параграфе 2.5 упоминается соединение 58, структура и название для которого не представлены ни в тексте, ни в условиях к схеме. И лишь в параграфе 3.2 на странице 16 дано название этого реагента.
5. На странице 16 перед названием 1-гептениллития имеется значок €, что по-видимому является опечаткой.
6. В некоторых местах выражение «all-cis» написано полностью курсивом, в некоторых курсивом отмечена только часть «cis-»

В целом диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне и практическому применению полностью отвечает требованиям для диссертаций, представленных на соискание научной степени кандидата химических наук, работа достойна хорошей оценки, а ее автор – Альмухаметов Айдар Зуфарович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Работа полностью соответствует 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," а ее автор Альмухаметов Айдар Зуфарович - безусловно, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - «органическая химия».

Заведующий лабораторией органического синтеза
Институт химии, Министерство образования, культуры и исследований Молдовы
MD-2028, Академией 3, Кишинев, Молдова
контактный телефон: +373 22 7271 123
e-mail: ichem@asm.md
профессор, доктор хабилитат химических наук (02.00.03-Органическая химия)
Макаев Флюр Зайнутдинович

Я, Макаев Флюр Зайнутдинович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02 и их дальнейшую обработку.



Старший научный сотрудник лаборатории органического синтеза
Институт химии, Министерство образования, культуры и исследований Молдовы
MD-2028, Академией 3, Кишинев, Молдова
контактный телефон: +373 22 7271 123
e-mail: ichem@asm.md
доктор химических наук (02.00.03-Органическая химия)
Сукман Наталья Степановна

Я, Сукман Наталья Степановна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02 и их дальнейшую обработку.



Контактные данные:
телефон : + 37322 739 754

факс : + 37322 739 954
e-mail : flmacaev@gmail.com и natalia_sucman@yahoo.com
web : http://los.asm.md/

Подпись Макаева Ф.З. и Сукман Н.С. заверяю:

Ученый секретарь Института химии
доктор химических наук



Коку М.

Дата: 06 августа 2021 года