

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.218.02
(Д 002.198.02), 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 15 сентября 2021 г., № 60

О присуждении Альмухаметову Айдару Зуфаровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «(3aR,6R,6aS)-6-(триметилсилил)-3,3a,6,6a-тетрагидро-1H-циклопента[c]фуран-1-он: синтетический потенциал и использование в подходах к 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландину J₂» в виде рукописи по специальности 02.00.03 – Органическая химия принята к защите 30 июня 2021 г. (протокол заседания № 55) диссертационным советом 24.1.218.02 (Д 002.198.02), 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 года).

Соискатель – Альмухаметов Айдар Зуфарович, «10» января 1992 года рождения, в 2015 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный университет». Присуждена квалификация «Химик» по специальности «020101 Химия». С сентября 2015 г. по август 2019 г. обучался в аспирантуре Федерального государственного бюджетного

научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия. Справка об обучении № 125, содержащая сведения о сдаче кандидатских экзаменов, выдана 25 марта 2021 г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением Уфимским федеральным исследовательским центром Российской академии наук. С июля 2019 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

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

Научный руководитель – Гимазетдинов Айрат Маратович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Кочетков Константин Александрович – доктор химических наук, заведующий лабораторией гомолитических реакций элементоорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук;

Чанышева Алия Рафаэлевна – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры биохимии и технологии микробиологических производств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Д.х.н. Кочетков Константин Александрович в своем положительном отзыве приводит следующие замечания:

К сожалению, можно отметить, что в данной части работы у автора нет единой схемы представления химических превращений. Так, например, в первой части обзора, практически до стр. 38 и ссылки 172 отсутствуют данные о химических выходах изображаемых на схемах веществ. Также отсутствуют ссылки на большинство представленных на стр. 36-39 превращений (схемы 46-56). Кроме того, большой объем обзора неизбежно привел к тому, что ряд важных тем, например, аллилирование ненасыщенных карбонильных соединений проанализирован слишком кратко.

Можно отметить отсутствие литературных данных по удельному вращению целевого вещества, которое необходимо для сравнения с полученным эфиром J₂.

....можно высказать лишь несколько пожеланий и отметить перспективы дальнейшего развития данной диссертационной работы. Так, кроме очевидного перехода на базе полученных хиральных синтонов к синтезу других простагландинов, получение которых каталитическими методами или иными методами невозможно, достаточно интересно попытаться по-иному использовать предложенную диссертантом схему, проведя стереоселективно меньшее количество стадий, т.е. исходить из рацемических синтонов с расщеплением промежуточных продуктов на более поздних стадиях. Для этого возможно осуществить, например, расщепление рацемических диола **5** или

моноолов **6** и **7**, либо лактола **11** с использованием доступных липаз. Возможно также, что использование липаз помогло бы разделить неразделимую смесь региоизомерных ацетатов **16** и **17**. Также неплохим рацемическим субстратом может служить спирт **36**. Другая возможность – это расщепление рацемических метиловых эфиров **96** или **98** доступными гидролазами (α -химотрипсин, липазы).

... некоторые недостатки письменного представления материала. Так, в литературном разделе на схемах (например, схемы 52, 58, 64) неоднозначно изображены стереомеры продуктов и их численные значения.

Неясно значение диастереомерной чистоты продуктов **44**, **52**.

На схеме 68 речь идет о рацемизации, хотя процесс характеризуется эпимеризацией; отсутствует защитная группа на схеме 103.

На схеме 29 обсуждаются карбокатионы, а на схеме показан сильильный катион.

Остается неясным утверждение автора, что различная стереохимия дигидроксилирования (схема 63) объясняется направляющим действием гидроксильной группы, находящейся вдали от реакционного центра. Отсутствует год издания монографии в ссылке 5.

На стр. 49 обсуждение переходного состояния, изображенного на рисунке 1 сопровождается рисунком 2.

Достаточно велико в диссертации и количество грамматических ошибок, опечаток и несогласований (стр. 8, 12, 15-18, 21, 24, 28, 30, 34, 35, 37, 40, 75, 113).

Можно отметить и ряд ошибочных и неудачных выражений – кабонильные соединения (стр. 18); асимметричной реакции (с.20), алил (с.24, 88), селеноформаты (с.31), рисинук (с.70), гидроксьная группа (с.152), типовые условия (с.68), повторы текста (с.30, 42).

Официальный оппонент к.х.н. Чанышева Алия Рафаэлевна в своем положительном отзыве приводит следующие вопросы и замечания:

1. В диссертации опечатки, орфографические и синтаксические ошибки (с. 8, 10, 12, 14, 18, 20, 21, 23, 24, 25, 51, 54, 60, 62, 65, 67, 78, 79, 82, 83, 86, 88).
2. С. 17 «Использование TiF_4 -(*S*)-BINOL комплекса позволяло получить требуемые изомеры с *ee* 95%», принято обозначать энантиомерный избыток как 95% *ee*.
3. С. 55. При восстановлении лактона 1 образуется соответствующий диол с выходом 91%, который далее подвергается моносилированию. Что образуется наряду с полученным диолом, или же оставшиеся 9% – это исходный субстрат? И был ли выделен полученный диол из смеси?
4. С. 56. По какой причине альдегид 9 в отличие от его региоизомера полностью трансформируется до соответствующего лактола?
5. С.65, схема 81. Почему соединение обозначено как 10a?
6. TBAF и $n-Bu_4NF$ – фторид тетрабутиламония. Имеет смысл придерживаться какого-то одного обозначения или привести в списке сокращений оба варианта.

В отзывах официальных оппонентов дано заключение, что диссертационная работа Альмухаметова Айдара Зуфаровича «(3*aR*,6*R*,6*aS*)-6-(триметилсилил)-3,3*a*,6,6*a*-тетрагидро-1*H*-циклопента[*c*]фуран-1-он: синтетический потенциал и использование в подходах к 15-дезоксиде- $\Delta^{12,14}$ -простагландину J_2 », представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решены следующие научные задачи: разработан стратегически новый подход к синтезу 15-дезоксиде- $\Delta^{12,14}$ -простагландина J_2 , синтезированы новые функционализированные хиральные блоки, исследованы новые варианты построения структур функционализированных бициклов топологии [3.1.0]-гексанов и [3.3.0]-октанов, реакций «эпоксирирования-фрагментации»

аллилсиланов, необычные реакции циклопропанирования, эпоксидирования и окисления при реакции эимеризации.

По объему и уровню выполненной работы, актуальности, научной новизне и важности полученных результатов и выводов, их достоверности и доказательности и практической значимости диссертационная работа Альмухаметова Айдара Зуфаровича отвечает критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, а ее автор Альмухаметов Айдар Зуфарович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), г. Новосибирск, в своем положительном отзыве, подписанном Шульц Эльвирой Эдуардовной, доктором химических наук, профессором, заведующей лабораторией медицинской химии, утвержденном д.ф.-м.н., профессором, директором НИОХ СО РАН Багрянской Еленой Григорьевной, указала, что представленная диссертация, представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи по созданию оригинальных методов синтеза новых функционализированных хиральных соединений, вносящих значительный вклад и открывающих новые возможности в решение проблемы полного синтеза циклопентаноидов и других биологически активных веществ.

В отзыве ведущей организации приведены следующие замечания:

1. По литературному обзору.

а) При представлении литературного материала в некоторых схемах отсутствуют выходы продуктов (стр. 18, 20, 21, 24, 34, 35, 36), что не совсем удобно для обстоятельного анализа приведенных данных.

b) стр. 25. Соединение называется эпи-виддролБ здесь же, вместо ссылки [119] должно быть [118].

с) стр. 25, что означает фраза «Использование различных кислот Льюиса или их промоторов (таких как фторид-ион)...».

2. На стр. 53 приведена сноска на литературную ссылку, которая соответствует в списке литературы ссылке [223] (по порядку она должна быть [196]). Не понятно, в чем заключался глубокий смысл.

В заключении отмечается, что замечания не затрагивают сути работы и носят рекомендательный характер. Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ №426 от 20 марта 2021 г., а её автор, Альмухаметов Айдар Зуфарович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Настоящий отзыв рассмотрен и утверждён на заседании семинара отдела медицинской химии Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН (НИОХ СО РАН) «20» августа 2021 г. (протокол №6 от 25 августа 2021 г.) присутствовали 29 чел. категории научный персонал).

Соискатель имеет 23 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в международные базы научного цитирования Web of Science и Scopus, опубликовано 7 работ. Результаты работы представлены на 4 Международных и Всероссийских конференциях.

В публикациях полностью освещены все основные аспекты диссертационного исследования: представлены результаты анализа данных, полученных при проведении экспериментальных исследований. Все результаты, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в

рецензируемых научных журналах и тезисов докладов в сборниках научных конференций. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Fluoride anion-induced intramolecular cyclopropanation of allylsilanes / A. M. Gimazetdinov, **A. Z. Al'mukhametov**, L. V. Spirikhin, M. S. Miftakhov // Tetrahedron Letters. – 2017. – V. 58. – P. 3242-3245.
2. **Al'mukhametov, A. Z.** Synthetically useful chiral cyclopentenone blocks coupled with tetrahydro- and 2-oxotetrahydrofurans / **A. Z. Al'mukhametov**, A. M. Gimazetdinov, M. S. Miftakhov // Mendeleev Communication. – 2018. – V. 52. – P. 362-363.
3. **Al'mukhametov, A. Z.** A convenient synthesis of enantiopure (4a*S*,7a*R*)-1,4,4a,7a-tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3,7-dione / **A. Z. Al'mukhametov**, A. M. Gimazetdinov, M. S. Miftakhov // Mendeleev Communication. – 2020. – V. 30. – P. 10-11.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. **Макаева Флюра Зайнутдиновича**, доктора хабилитат химических наук, профессора, заведующего лабораторией органического синтеза Института химии Министерства образования, культуры и исследований Республики Молдовы и **Сукман Натальи Степановны** доктора химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории органического синтеза Института химии Министерства образования, культуры и исследований Республики Молдовы. Отзыв положительный, содержит следующие замечания:

- 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-».

2. Политанской Ларисы Владимировны, кандидата химических наук, заведующей лабораторией изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук. Отзыв без замечаний.

В отзывах отмечается актуальность, научная новизна, 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, что ее автор, Альмухаметов Айдар Зуфарович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия Кочетков Константин Александрович, заведующий лабораторией гомолитических реакций элементоорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук является высококвалифицированным специалистом в области органического синтеза, в том числе автором научных статей по схожей тематике.

Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия Чанышева Алия Рафаэлевна, доцент, доцент кафедры биохимии и технологии микробиологических производств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» является высококвалифицированным специалистом в области органической и биоорганической химии, о чем свидетельствуют ее научные труды.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук ведутся научные исследования по научным направлениям, соответствующим теме диссертационного исследования: изучению механизмов реакций органических соединений, молекулярных перегруппировок, методам синтеза гетероциклических и гетероатомных соединений, синтезу, изучению свойств и формированию органических веществ. Результаты работ данного коллектива широко известны как в российских, так и международных научных кругах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан стратегически новый подход к синтезу природного 15-дезоксидеокси- $\Delta^{12,14}$ -простагландина J_2 на базе оригинальных функционализированных циклопентеновых блок-синтонов;

обнаружена индуцируемая фторид-анионом внутримолекулярная реакция регио- и стереоселективного образования бицикло[3.2.0]гекс-2-еновых производных из соответствующих циклопентенилсиланов с боковым EWG-заместителем и активированной двойной связью;

описана стереоселективная 1,2-миграция TMS-группы при эпоксидировании [(1*R*,4*R*,5*S*)-2-({*трет*-бутил(диметилсилил)окси}-метил)-4-триметилсилил)циклопент-2-ен-1-ил]метанола *мета*-хлорнадбензойной кислотой с согласованным захватом на место мигрирующей SiMe₃-группы *мета*-хлорбензоатного остатка;

предложен новый синтез циклического аналога гомосаркомицина А;

получены синтетически полезные хиральные тетрагидро- и 2-оксотетрагидрофурансодержащие циклопентеноны, которые могут быть использованы в синтезе антибиотиков, поликетидов ацетогениновой серии и циклосаркомицина А;

установлено промотируемое DBU стерео- и региоселективное окисление кислородом воздуха (1*R*,4*R*,5*S*)-5-(((*трет*-бутилдиметилсилил)окси)метил)-4-(триметилсилил)-циклопент-2-ен-1-карбальдегида с образованием продукта C³-окисления;

выявлена 1,5-миграция TBS-защитной группы от первичного ко вторичному гидроксилу в реакции олефинирования по Виттигу *all-cis*-метил-(*Z*)-7-((1*S*,4*R*,5*R*)-4-((*трет*-бутилдиметилсилил)окси)-5-(гидроксиметил)циклопент-2-ен-1-ил)гепт-5-еноата илидом из трифенилфосфониевой соли 5-бромпентановой кислоты.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

предложена новая схема конвергентного синтеза метилового эфира природного 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландина J₂ с использованием оригинальных функционализированных циклопентеновых блоков;

установлен механизм внутримолекулярного циклопропанирования под действием TBAF, ключевой стадией которого является согласованное взаимодействие фторид-аниона с атомом кремния триметилсилильной группы

и нуклеофильная атака по пространственно доступному для циклизации электронодефицитному γ -атому углерода;

обнаружена общность реакции для построения соединений топологии бицикло[3.1.0]гекс-2-енов; 1,2-миграции TMS-группы с согласованным присоединением бензоатного фрагмента при реакции эпоксицирования с *мета*-хлорнадбензойной кислотой; оксигенирования (1*R*,4*R*,5*S*)-5-(((*трет*-бутилдиметилсилил)окси)метил)-4-(триметилсилил)циклопент-2-ен-1-карбальдегида через первоначальную енолизацию под действием DBU и последующее окисление карбаниона кислородом воздуха;

показан вероятный маршрут миграции TBS-защитной группы через пентакоординированный интермедиат, движущей силой которого являются стерические факторы из-за *цис*-ориентации объемных заместителей в субстрате.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

реализован синтез метилового эфира природного 15-дезоксидельта^{12,14}-простагландина J₂, основанный на селективном введении α -цепи в функционализированный циклопентенилацетальдегид реакцией олефинирования по Виттигу и ω -цепи 1,2-конденсацией с *транс*-1-йодгептеном, являющаяся универсальной, что позволяет получать новые циклопентаноиды ряда PGJ, представляющие интерес в создании новых лекарственных препаратов с противоопухолевой активностью;

обнаружено регио- и стереоселективное образование бицикло[3.2.0]гекс-2-еновых производных аллилсиланов, представляющее синтетический интерес, как способ построения циклопропанового фрагмента, сочлененного с циклопентеновым остовом;

показана 1,2-миграция TMS-группы при окислении *мета*-хлорнадбензойной кислотой ((1*R*,4*R*,5*S*)-5-(((*трет*-бутилдиметилсилил)окси)метил)-4-(триметилсилил)циклопент-2-ен-1-ил)метанола, расширяющая синтетический потенциал циклопентановых

аллилсиланов и позволяющая получать новые хиральные функционализированные *all-cis* вицинально три- и тетразамещенные циклопентановые и циклопентеновые блоки;

получены новые хиральные блок-синтоны для биоактивных циклопентаноидов: циклогомосаркомицина А, тетрагидро- и 2-оксотетрагидрофурановых производных циклопентена;

обнаружены необычные превращения вицинально дизамещенных циклопентановых аллилсиланов, расширяющие синтетический потенциал и область применения химии аллилсиланов в фундаментальных и прикладных исследованиях. Полученные в процессе выполнения диссертационной работы новые хиральные моно- и бициклические циклопентаноиды, содержащие аллилсилановый, аллилспиртовый или еноновый фрагменты, представляют интерес как самостоятельные объекты исследований в области циклопентановых антибиотиков, простагландинов E, D, F и H типов, а также карбануклеозидов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ – результаты получены с применением современного испытательного и аналитического оборудования: масс-спектрометрии, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, в том числе, с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов;

идея работы базируется на анализе современной отечественной и зарубежной литературы по синтетическому потенциалу аллилсиланов в различных превращениях;

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 осуществлении сбора, анализе литературных данных по теме исследования, самостоятельно выполненных синтезах соединений, расшифровке и интерпретации результатов физико-химических анализов. Автор принимал участие в составлении плана исследований, обсуждении результатов, подготовке их к публикации в научных журналах и представлении на научных конференциях. В совместных публикациях автору принадлежат все результаты и выводы. Диссертация написана автором самостоятельно.

В ходе защиты были высказаны следующие критические замечания:

1. Шарипов Г.Л., д.х.н., проф.: вы сказали, если исходить из триметилсилилциклопентадиена выход 0.53%, а 2.15% из лактона. А, все-таки, окончательно какой выход?

2. Парфенова Л.В., д.х.н., доцент: в чем новизна стратегии, что было сделано до вас, какие методы предложены и в чем заключается стратегическая составляющая?

3. Куковинец О.С., д.х.н., проф.: были использованы, и вы назвали эти реакции – реакциями эпексидирования (мета-хлорнадбензойной кислотой), хотя получали α -гидроксипроизводные. Поскольку вы поняли, что ваш результат не совсем подходящий, не пробовали ли вы поменять этот агент на более простые, известные, скажем, на надмуравьиную кислоту и т.д., на каталитический вариант, который позволил бы защититься от побочных процессов?

4. Валеев Ф.А., д.х.н., проф.: когда вы получили амид, два диастереомера, каково было их соотношение? Здесь непонятно, почему в качестве индуктора выступает бензиламин. Каким образом он выступает как индуктор? Почему соотношение поменялось? Была рацемическая смесь, должно было быть соотношение 1:1, и вдруг 3:1. И не понятно из автореферата, для чего из **11** получили **13, 14, 15**, что вы этим объясняете?

Соискатель Альмухаметов А.З. ответил на задаваемые в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию:

1. Смотри из чего исходить. Если считать из базисного лактона **4**, то 14 стадий и 2.15%. А если учитывать предыдущие превращения, которые исходят из циклопентадиена, то 0.53%.
2. Первые и известные на данный момент способы синтеза некоторых простагландинов исходят из лактондиола Кори. Однако эти способы не являются универсальными, поскольку они позволяют получать только конкретный простагландин. Мы разработали более универсальный способ, поскольку он позволяет на определенных ключевых этапах, в частности, на этапе получения альдегида **92** вводить необходимую верхнюю α -цепь, и на стадии получения альдегида **95** вводить нижнюю цепь. Соответственно, данный подход расширяет возможности получения циклопентаноидов. В этом состоит новизна стратегического подхода и актуальность.
3. Мы действительно пробовали заменить *мета*-хлорнадбензойную кислоту на *in situ* генерируемый диметилдиоксиран. Однако выбор именно *мета*-хлорнадбензойной кислоты связан с тем, что она дает стереоспецифичный продукт с высокими выходами. То есть, на стадии получения аллиловых спиртов **85** нам необходимо было сохранить и высокий выход, который дают и *мета*-хлорнадбензойная кислота, и диметилдиоксиран. Поэтому были использованы именно эти окислители. Использование других окислителей, надмуравьиной кислоты и каких-то других, требует предварительного получения и достаточно дорого. Мы не рассматривали каталитические варианты, поскольку мы, во-первых, были ограничены во времени, нам было необходимо проводить последующие стадии, и была неясна финансовая составляющая этого вопроса. А в нашем случае, этот момент был достаточно важен.
4. Соотношение примерно 3:1, **3а** к **3б**. Бензиламин выступает в качестве индуктора. Возможно, один из продуктов образуется в результате кинетического контроля. Это мое предположение на данный момент. Соединение **11** было достаточно нестабильным и для того, чтобы наиболее полно описать его, мы получили ацетат **12**, а также пытались стабилизировать

эту структуру восстановлением борогидридом натрия. И после ацилирования получившегося спирта выделили смесь **13, 14, 15**.

На заседании 15 сентября 2021 г. диссертационный совет принял решение: за решение задачи в области тонкого органического синтеза по разработке оригинального метода асимметрического синтеза метилового эфира 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландина J₂, имеющего важное значение в биомедицинской химии и фармакологии присудить Альмухаметову А.З. ученую степень кандидата химических наук по научной специальности 02.00.03 – Органическая химия (Химические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 8 докторов наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 20, против – 1, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель диссертационного совета

24.1.218.02 (Д 002.198.02), д.х.н., проф.



 / Хурсан Сергей Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета

24.1.218.02 (Д 002.198.02), к.х.н.

 / Цыпышева Инна Петровна

15 сентября 2021 г.