

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гимазетдинова Айрата Маратовича «[2+2]-Аддукты циклопентадиенов и дихлоркетена в синтезах хиральных циклопентаноидов», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Известно, что циклопентановое кольцо в качестве важного элемента содержится в большом числе многих практически важных соединений. Объединенные общим названием – циклопентаноиды, они имеют большое значение в биохимических процессах организмов. Многие из них уже широко используются в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве, тогда как другие активно проходят этапы внедрения. К сожалению, циклопентаноиды практически лишены природных источников, что автоматически назначает органический синтез ответственным за их получение. В свою очередь, число доступных исходных соединений для их синтеза тоже является довольно ограниченным. Кроме того, эффективность синтетической работы напрямую зависит от качественной хирализации схем получения целевых продуктов. Поэтому разработанные и предложенные в диссертации Гимазетдинова А. М. эффективные способы синтеза хиральных циклопентаноидов на основе [2+2]-циклоаддуктов 1,3-циклопентадиенов с дихлоркетеном, безусловно, являются актуальными и практически значимыми.

Диссертация Гимазетдинова А. М. обладает высокой степенью новизны, которая заключается как в разработанном общем способе оптического расщепления легкодоступных [2+2]-циклоаддуктов 1,3-циклопентадиенов с дихлоркетеном с помощью хиральных фенилэтиламинов, так и последующем раскрытии синтетического потенциала полученных хиральных производных в различных направлениях. Результатом работы является заметное обогащение теоретической и практической составляющей химии циклопентаноидов.

Высокую практическую значимость диссертационного исследования подтверждает разработка новых способов синтеза известных биоактивных соединений и их аналогов. В работе впервые предложены и описаны новые механизмы химических превращений. Так, например, особое внимание и интерес вызывают варианты внутримолекулярных циклизаций с получением бициклических циклопропанов, а также оригинальная стратегия получения кросс-сопряженных циклопентенонов, в том числе метилового эфира 15-дезоксидельта<sup>12,14</sup>-простагландина J<sub>2</sub> – соединения, представляющего значительный интерес в медицине и биохимии.

Полученные в ходе исследований результаты и выводы являются в полной мере обоснованными и подтверждены данными с использованием современных инструментальных физических методов исследования структуры и установления строения соединений (1D и 2D ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, спектроскопия ИК, элементный анализ, РСА), что обеспечивает их достоверность, а также сделанных в результате выводов.

Все разделы автореферата логически взаимосвязаны и в совокупности формируют завершенную научно-исследовательскую работу.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 27 статей в рейтинговых российских и международных изданиях, 1 монография и 1 патент, а результаты были неоднократно представлены на научных конференциях разного уровня. Приведенные публикации полностью отражают содержание автореферата.

Автореферат написан хорошим русским языком, однако незначительное количество опечаток, присущих компьютерному набору все же имеется.

После ознакомления с авторефератом у рецензента возник ряд вопросов и замечаний (предложений):

1. Схемы целесообразно давать сразу после их упоминания в тексте. Схема 1 на стр. 10, Схема 3 на стр. 11 и далее по тексту. Это существенно облегчило бы восприятие



фактического материала. Кроме того, информативность схем была бы существенно выше, если бы диссертант привел бы к ним подписи.

2. Обращает внимание не всегда удачная терминология, используемая автором. Например, упоминание на стр. 11 словосочетание «обычная сода». Тогда уж лучше «питьевая сода».
3. Здесь же упоминается о возможности использования на стадии гидролиза таких соединений, как  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ . В этой связи возникает вопрос, изучался ли в работе механизм каталитического действия указанных реагентов и какова возможная причина большей эффективности  $\text{NaHCO}_3$ .
4. На стр. 22 автор пишет, что структура соединения **63** была подтверждена в т.ч. данными 2D ЯМР спектроскопии (NOESY). Что же такое необычное имеется в одномерных спектрах ЯМР, что не позволило только лишь на их основе подтвердить структуру? Возможно было бы целесообразно более детально рассмотреть этот момент и привести здесь и сам спектр. Также на стр. 23 вновь упоминается о решающей роли применения импульсной последовательности NOESY для установления факта all-*cis*- замещения циклопентанового кольца. Здесь у рецензента точно такие же комментарии как представлены выше.

Важно отметить, что все приведенные выше замечания не влияют на высокую оценку научной ценности проведенного диссертационного исследования, а носят, по большей степени, дискуссионный характер.

В диссертационной работе Гимазетдинова Айрата Маратовича «[2+2]-Аддукты циклопентадиенов и дихлоркетена в синтезах хиральных циклопентаноидов» разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области современного органического синтеза. На основании выполненных диссертантом исследований развито новое научное направление в области синтеза как хиральных предшественников, так и самих биоактивных циклопентаноидов и их аналогов.

Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Гимазетдинов Айрат Маратович – заслуживает присуждения ему учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Негребецкий Вадим Витальевич, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), доцент (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессор РАН, директор Института фармации и медицинской химии, заведующий кафедрой химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. E-mail: negrebetsky1@rsmu.ru. тел. +7 (916)853–71–13.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России (РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Адрес: 117996, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
E-mail: rsmu@rsmu.ru; тел.: +7 (495) 434-11-00. Сайт: <https://rsmu.ru>

Я, Негребецкий Вадим Витальевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.

17.01.2024

