

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Сунагатуллиной Гульназ Разилевны
«Синтез нового C¹⁵-C³-модифицированного C¹⁰-C¹¹-дегидроаналога эпотилона D»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Сунагатуллиной Г.Р. посвящена разработке синтеза C¹⁵-C³-модифицированного C¹⁰-C¹¹-дегидроаналога эпотилона D и разработке предшественников для синтеза 12,13-азиридилилпроизводных и макролактамов топологии эпотилона B.

В результате проведенных исследований диссертантом был разработан и осуществлен синтез ранее не описанного аналога эпотилона D из доступных прекурсоров с использованием легко воспроизводимых реакций. Хочется отметить вдумчивый подход, настойчивость и целеустремленность автора в ходе реализации проекта, способствовавшие преодолению некоторых затруднительных моментов в работе. Так, в процессе синтеза C¹-C⁹ и C¹-C²¹ ациклических предшественников аналога эпотилона D был предложен элегантный и простой способ получения (1R)-3-*трет*-бутилдиметилсилилокси-1-(1,3-дителилан-2-ил)-2,2-диметилпропан-1-ола из R(-)-пантолактона, используемого в дальнейшей работе; исследованы различные способы получения целевой структуры, в процессе реализации которых описаны:

а) нетривиальная альдольная конденсация (1R)-1-(1,3-дителилан-2-ил)-2,2-диметил-1-мет-оксиметоксипентан-3-она с (2S,4E,6Z,9S,10E)-9-((*трет*-бутил(дифенил)силил)окси)-2,6,10-триметил-11-(2'-метил-1',3'-тиазол-4'-ил)ундека-4,6,10-триеналем, в которой показано, что стереоселективность процесса зависит не только от температурного режима проведения реакции, но и природы выбранного основания;

б) синтетический потенциал (2R,5R,6S,7S)-2-(метоксиметокси)-3,3,5,7-4-оксо-9-((1'-фенил-1'*H*-тетразол-5'-ил)сульфонил)-6-((триэтилсилил)окси)нонановой кислоты в реакции Ямагучи и (2S,4Z)-5-метил-2-((E)-1-метил-2-(2-метил-1,3-тиазол-4-ил)винил)-6-оксогекс-4-ен-1-ил(2R,5R,6S,7S)-2-(метоксиметокси)-3,3,5,7-тетраметил-4-окса-9-((1-фенил-1'*H*-тетразол-5-ил)сульфонил)-6-((триэтилсилил)окси)наноата в реакции Джулиа-Кочински.

Автором также достигнуты значительные успехи в разработке синтеза азиридинового аналога эпотилона B и иксабепилона. Предложенные схемы опираются на широкий синтетический потенциал R(-)-карвона. В данной части работы Сунагатуллиной Г.Р. получены метиловый эфир (2Z,5S,6E)-5-((*трет*-бутоксикарбонил)-амино)-2,6-диметил-7-(2-метил-1,3-тиазол-4-ил)-гепта-2,6-диеновой кислоты как предшественник иксабепилона и (1S,4R,6S)-4-изопропенил-1-метил-7-азабицикло[4.1.0]гептан-2-он в качестве

промежуточного вещества для синтеза азиридиновых аналогов эпотилона.

К существенным достоинствам работы можно отнести:

- очень большой объем проделанной квалифицированной синтетической и аналитической работы, в ходе которой были получены различные вещества, в том числе, новые, с полной характеристикой и анализом структур;
- детальные расшифровки одномерных и двумерных корреляционных спектров ЯМР;
- использование простых и доступных реагентов и превращений, позволяющих воспроизводить представленные синтетические схемы без существенных финансовых затрат, что в настоящее время часто является решающим фактором.

Достоверность приведенных экспериментальных данных и результатов не вызывает сомнений, поскольку было использовано самое современное аналитическое оборудование.

При прочтении автореферата возникли незначительные замечания, не влияющие на общую высокую оценку, а именно:

1. Линию клеток НЕК293 некорректно относить к раковой линии клеток;
2. При приведении схем химических превращений стоит придерживаться единообразия в написании одинаковых функциональных групп и фрагментов молекул.

Основные результаты работы опубликованы в виде 9 научных статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, а также апробированы на конференциях различного уровня.

Заключение

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа «Синтез нового C^{15} - C^3 -модифицированного C^{10} - C^{11} -дегидроаналога эпотилона D», выполненная Сунагатуллиной Г.Р., полностью 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. (в редакции от 20.03.2021 г.), а ее автор Сунагатуллина Гульназ Разиловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Альмухаметов Айдар Зуфарович


« 06 »  2024 г.

