

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Сунагатуллиной Гульназ Разилевны  
«Синтез нового C<sup>15</sup>-C<sup>3</sup>-модифицированного C<sup>10</sup>-C<sup>11</sup>-дегидроаналога эпотилона D»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности  
1.4.3. Органическая химия

Целью диссертационной работы Сунагатуллиной Г.Р. являлась разработка синтеза модифицированного в C<sup>15</sup>-C<sup>3</sup>-участке C<sup>10</sup>-C<sup>11</sup>-дегидроаналога эпотилона D, а также блоков для синтеза 12,13-азиридилилпроизводных и макролактамов топологии эпотилона В. **Актуальность** данной работы связана с проблемами в аспектах селективности действия и *in vivo* стабильности эпотилонов в качестве препаратов для таргетной химиотерапии. **Теоретическая значимость** настоящей работы заключается в разработке уникальной 16-стадийной схемы синтеза целевого метоксиметильного аналога эпотилона D с общим выходом 1.1%, а **практическая значимость** – в исследовании цитотоксической активности целевого соединения в отношении условно-нормальных и опухолевых клеточных линий.

**В качестве результатов проведённых исследований было достигнуто множество существенных результатов, в числе которых:** разработка и осуществление схемы полного синтеза нового аналога эпотилона D в 16 стадий с суммарным выходом 1.1% с использованием доступных и дешёвых исходных соединений, исследование его противораковых свойств; разработка эффективной схемы синтеза (1*R*)-1-(1,3-дителилан-2-ил)-1-метоксиметокси-2,2-диметилпентан-3-она – хирального блока для C<sup>1</sup>-C<sup>5</sup> фрагмента эпотилона из доступного природного *R*-(-)-пантолактона; разработка высокостереоселективный синтез C<sup>1</sup>-C<sup>9</sup> и C<sup>1</sup>-C<sup>21</sup> ациклических предшественников аналога эпотилона D. Автором также достигнуты значительные успехи в разработке синтеза азиридинового аналога эпотилона В и иксабепилона. Предложенные схемы опираются на широкий синтетический потенциал *R*-(-)-карвона.

Стоит также отметить высокое качество выполненных работ по установлению строения и изучению физико-химических свойств синтезированных соединений. Детальные расшифровки одномерных и двумерных корреляционных спектров ЯМР не оставляют сомнений в чистоте проведённых исследований, а также заключений на их основе.

В диссертации выполнен существенный объём работы, а полученные результаты 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 её автор Сунагатуллина Гульназ Разилевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Чернышов Владимир Владимирович

«26» февр. 2024 г.

канд. хим. наук (1.4.3 – Органическая химия), ведущий научный сотрудник Научного центра трансляционной медицины автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус» (АНОО ВО «Университет «Сириус»)

E-mail: [chernyshov.vv@talantiuspeh.ru](mailto:chernyshov.vv@talantiuspeh.ru),

тел.: +79537884349.

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус»

Адрес организации: 354340, Российская Федерация, Краснодарский край, пгт. Сириус, Олимпийский пр-т., д. 1.

E-mail: [info@siriusuniversity.ru](mailto:info@siriusuniversity.ru);

тел.: 88001007663, доб. 4659.

Подпись Чернышова В.В.  
заверяю:  
директор Научного центра  
трансляционной медицины  
канд. мед. наук



/Р.А. Иванов

«26» февр. 2024