

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы  
*Сунагатуллиной Гульназ Разилевны*  
«Синтез нового  $C^{15}$ - $C^3$ -модифицированного  $C^{10}$ - $C^{11}$ -дегидроаналога эпотилона D»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 1.4.3 – Органическая химия

Эпотилоны — это ценный класс соединений природного происхождения, обладающий таксоподобным механизмом противоракового действия. На основе данных молекулярных систем созданы и успешно применяются в клинической практике такие препараты как иксабепилон (Ixempga®) и утиделон. В связи с этим разработка новых синтетических подходов к получению и модификации эпотилонов и их аналогов является актуальной и практически значимой задачей современной органической и медицинской химии. Автор диссертации остановил свое внимание на  $C^{15}$ - $C^3$ -модифицированном  $C^{10}$ - $C^{11}$ -дегидроаналоге эпотилона D. Стоит отметить, что подобная модификация ранее не была изучена и полученные результаты составят хорошую базу исследований в области эпотилонов. В работе осуществлен полный синтез нового аналога эпотилона D в 16 стадий из коммерчески доступного R-(-)-карвона с общим выходом 1.1%. В ходе выполнения исследования были опробованы как классические, так и альтернативные варианты протекания ключевой стадии синтетического маршрута получения целевой молекулы - реакции макроциклизации. Было установлено, что формирование цикла можно осуществить посредством метатезисной макроциклизации с применением катализатора Граббса 2-го поколения. Кроме того, в результате проведения обширной синтетической работы автором были получены новые блоки для синтеза природных эпотилонов, азиридилилэпотилонов, иксабепилона, которые являются перспективным заделом для дальнейшего развития химии высокоактивных эпотилонов.

Работа Сунагатуллиной Гульназ Разилевны выполнена на высоком экспериментальном уровне с применением современных физико-химических методов для установления структуры всех полученных соединений (спектроскопии ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$ , в том числе с использованием методов двумерной ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии).

Результаты проведенных исследований отражены в 9 публикациях в рецензируемых научных журналах входящих в перечень ВАК РФ, а также представлены на 9 всероссийских и международных конференциях.

По тексту автореферата имеется ряд вопросов и замечаний:

1. На Схемах 1 и 2 и в тексте автореферата отсутствуют какие-либо сведения о выходах полученных соединений;



2. Стр. 10, 2 абзац – на мой взгляд, не совсем корректно говорить о “модельной реакции получения енолсилилового эфира **18** из кетона **10**”, поскольку в итоге эфир **18** в этой реакции не образуется.

3. По Схеме 5 – скорее всего, при использовании только 1 экв. LDA образующая соль **16** превращается обратно в исходное соединение **10** не за счет действия TMSCl, который указан над соответствующей стрелкой, а в результате выделения реакционной массы при обработке водой.

3. В тексте автореферата стоило упомянуть о снятии триэтилсилильной защиты с соединения **47** (стр. 18, Схема 18), в результате которого получается исследуемая в биологической части работы молекула **48**.

4. В разделе 6.2 в синтезе используется альдегид **52**, при этом на Схеме 21 он изображен как смесь двух диастереомеров, а на Схеме 22 – как индивидуальный энантиомер. Какая из структур является верной?

Указанные замечания не затрагивают основного содержания работы и не снижают общей положительной оценки проведенного исследования.

По своей актуальности и научной новизне полученных результатов диссертационная работа Сунагатуллиной Гульназ Разилевны на тему «Синтез нового C<sup>15</sup>-C<sup>3</sup>-модифицированного C<sup>10</sup>-C<sup>11</sup>-дегидроаналога эпотилона D» в полном объеме соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а ее автор, Сунагатуллина Гульназ Разилевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

**Сапегин Александр Владимирович**  
кандидат химических наук  
по специальности 02.00.03 – Органическая химия  
доцент кафедры медицинской химии,  
Лаборатории синтеза биоактивных малых молекул  
Института химии СПбГУ  
e-mail: [a.sapegin@spbu.ru](mailto:a.sapegin@spbu.ru)  
тел. +7-902-225-42-80

Личную подпись  
*А.В. Сапегин*  
заверяю  
И.О. начальника отдела кадров  
И.И. Константинова



*Контактная информация:*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9.

Текст документа размещен  
в открытом доступе  
на сайте СПбГУ по адресу  
<http://spbu.ru/science/expert.html>