

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к циклопентаноидам и карбапенемам», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

В органической химии конвергентный синтез является привлекательной стратегией, направленной на повышение эффективности многостадийных синтезов. В этом случае сначала получают отдельные структурные элементы молекулы, которые потом объединяются с образованием конечных продуктов или близких предшественников. При этом, получение новых ключевых блоков со структурными и другими особенностями часто обеспечивает реализацию оригинальных подходов в синтезе конкретных продуктов.

В качестве объектов исследования Валиуллиной З.Р. выбраны два важных класса низкомолекулярных биорегуляторов: простагландины и карбапенемы.

В части исследования, посвященной простагландинам, следует особо отметить разработку оригинального и практичного подхода к синтезу хиральных циклопентеноновых и др. блоков из D-рибозы. Проведена масштабная работа по синтезу блок-синтонов из [2+2]-циклоаддуктов дихлоркетена с 1,3-цикло-пентадиеном и 6,6-диметилфульвеном, что привело к получению наиболее значимых результатов, включая разработку синтезов практически важных лактонов Грико, Кори и новых блоков наряду с разработкой метода оптического расщепления дихлорлактона Грико с использованием α -метилбензиламина в качестве хирального разделяющего агента. Проведенные исследования позволили Валиуллиной З.Р. разработать технологичный синтез (+)-Энтекавира, обладающего высокой противовирусной активностью в отношении вируса гепатита В.

Вторая часть исследований посвящена разработке эффективных методов получения карбапенемов - антибиотиков β -лактамного ряда. Одна из основных проблем при использовании антибиотиков является развитие лекарственной устойчивости. Частичное решение этой проблемы заключается в создании

новых соединений или модифицировании известных препаратов. В этом направлении Валиуллиной З.Р. выдвинуты ряд синтетически интересных подходов к функционализированным пирролидинам, β -лактамам, азапентадиенам, трициклическим блокам из аддукта фурфуrolа с метилдиазоацетатом, азетидинонам из метакрилоилхлорида и др. Интересный пример оптического кинетического расщепления обнаружен в ходе синтеза C-3-тиопантолактон-содержащего карбапенема. Реакцией известного карбапенеменолфосфата с тиолами синтезированы новые карбапенемы, из их числа найдены соединения, представляющие практический интерес.

Замечаний по работе по существу не имеется. Отметим лишь некоторые неточности и неудачные выражения:

- 1) стр.5: «Оптическим расщеплением ... и удалением источника хиральности ... разработаны синтезы новых энантиомерных ... фуран-1-онов»;
- 2) стр. 33: «бензиламинный тип» в **155**;
- 3) стр. 40: ошибка в формуле **213a**;

Вышеперечисленные замечания не носят принципиального характера и никак не снижают ценности выполненного исследования.

Можно констатировать, что Валиуллиной З.Р. выполнена большая, интересная и оригинальная синтетическая программа, получены значимые и практически ценные результаты, ее выводы обоснованы и не вызывают возражений.

Приведенные в автореферате статьи полностью отражают содержание рассматриваемой диссертационной работы и свидетельствуют о ее серьезной публичной апробации.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к цикlopентаноидам и карбапенемам» по своей актуальности, научной и практической значимости достигнутых результатов удовлетворяет требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о порядке

присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, (в ред. Постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), а ее автор, Валиуллина Зулейха Рахимьяновна, вне сомнения, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Краснов Виктор Павлович, доктор химических наук (02.00.03– Органическая химия), профессор (02.00.03– Органическая химия), заведующий лабораторией асимметрического синтеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органического синтеза им. И.Я. Пастовского Уральского отделения Российской академии наук. E-mail: ca@ios.uran.ru; тел.: +7 (343) 369-31-86.


Я, Краснов Виктор Павлович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.


«01» октября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Пастовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН). Адрес: Российская Федерация, 620108, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22/20. Тел.: +7 (343) 369-30-58; E-mail: verbitsky@ios.uran.ru; Сайт: <https://www.ios.uran.ru/>

Подпись Краснова В.П. заверяю:
учёный секретарь ИОС УрО РАН
канд. техн. наук



 / О.В. Красникова

«01» октября 2024 г.