

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

Проблема резистентности бактерий и вирусов к существующим лекарственным средствам требует создания новых агентов, в том числе аналогов и производных. В этом плане конвергентный подход можно рассматривать в качестве наиболее перспективной стратегий синтеза. При этом, важное значение имеет доступность ключевых соединений с заданной стереохимией и необходимыми функциональными группами. В этой связи диссертационная работа Валиуллиной З.Р., посвященная разработке новых эффективных способов получения блок-синтонов и развитию на их основе синтетических подходов к циклопентаноидам и карбапенемам, с использованием как хиральных, так и рацемических исходных соединений, является важной и актуальной.

Следует отметить, что в условиях имеющейся отечественной и международной конкуренции автору работы удалось разработать целый ряд новых, в значительной степени оригинальных и перспективных веществ и процессов. Так внимания заслуживают функционализированные рацемические и хиральные циклопентеновые и циклопентеновые блоки, имеющие большой синтетический интерес для развития новых подходов к циклопентаноидам. На основе D-рибозы предложен практичный метод синтеза (4*S*,5*S*)-4,5-*O*-изопропилиденциклопент-2-ен-1-она, широко используемого в синтезе простагландинов, циклопентеновых антибиотиков и карбануклеозидов. Привлекательна разработка подходов к новой серии оптически активных бициклических γ -лактонов, а также новые эффективные синтезы оптически активных лактона Грико, эпоксилактона Кори и их энантиомеров из доступных рацемических [2+2]-аддуктов дихлоркетена с 1,3-циклопентадиеном и диметилфульвеном на основе оптического расщепления последних (+)- α -метилбензиламином. Оригинальные циклопентановые блоки позволили диссертанту реализовать полные синтезы важных биоактивных циклопентаноидов – метилового эфира Саркомицина А и Энтекавира.

Предложены методы синтеза ряда новых функционализированных пирролидинов, азетидин-2-онов и тиопроизводных. На основе последних реализованы конвергентные схемы синтеза новых карбапенемов. Среди них найдены аналоги, превосходящие по активности известные препараты Меропенем и Цилапенем.

Несомненным достоинством работы является обнаруженные в ходе исследования новые перегруппировки и превращения.

Высокая достоверность полученных результатов достигнута благодаря использованию современных физико-химических методов анализа (ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопия, включая двумерные корреляционные эксперименты (^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HMBSC, ^1H - ^{13}C HSQC), ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия и данные элементного и рентгеноструктурного анализа) для идентификации структуры всех синтезированных соединений.

Диссертантом в соавторстве опубликовано 38 научных статей в журналах, рекомендованных ВАК, из них 37 работ включены в базы данных Web of Science и Scopus, получен 1 патент РФ на изобретение.

По материалам автореферата возникли некоторые вопросы и замечания:

- 1) С чем связана диастереоселективность образования соединения **11**, поскольку исходные соединения являются смесью диастереомеров (стр. 12, схема 3)?
- 2) На схеме 8, представлен только Z-изомер **31**, по тексту указано Z,E-**31** (стр. 14).
- 3) Схема 11, опечатка в структуре соединения **39a,б** (стр. 16).

Указанные вопросы относятся к форме написания, не являются принципиальными, не снижают качество и значимость выполненной работы.

Диссертационная работа Валиуллиной Зулейхи Рахимьяновны «Синтез ключевых блоков и разработка конвергентных подходов к циклопентаноидам и карбапенемам» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной проблемы, имеющей важное значение для развития синтетических методов в области органической химии.

Представленная работа по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объёму и достоверности полученных результатов, полноте их анализа и обоснованности выводов 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, Валиуллина Зулейха Рахимьяновна, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Я, Шульц Эльвира Эдуардовна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.

Шульц Эльвира Эдуардовна

доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия)

профессор (02.00.03 – Органическая химия)

главный научный сотрудник лаборатории медицинской химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН).

E-mail: schultz@nioch.nsc.ru, тел. +7(960)787-5962

«03» октября 2024 г.

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Адрес: 630090, Россия, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9.

E-mail: benzol@nioch.nsc.ru; тел.: 8 (383) 330-88-50. Сайт организации: <http://nioch.nsc.ru>.

Подпись д.х.н., профессора Э.Э. Шульц заверяю,

ученый секретарь НИОХ СО РАН

к.х.н.



/ П.А. Бредихин
«04» октября 2024 г.