

ОТЗЫВ

**На автореферат диссертации Макаева Зайнутдина Рамилевича
«Синтетические подходы к кросс-сопряженным циклопентеноновым
простагландинам и их аналогам на основе лактондиола Кори»
представленной на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 1.4.3. Органическая химия**

Сегодня изучение соединений с потенциальной цитотоксической активностью перспективно не только потому, что они могут стать основой для новых противоопухолевых препаратов, но и потому, что данные исследования вносят большой вклад в наше понимание тонких механизмов и закономерностей, лежащих в основе их биологической активности. Вследствие этого синтез библиотек цитотоксических соединений совершенно необходим для развития рационального подхода к дизайну лекарственных соединений. Изучение молекул из класса кросс-сопряженных циклопентеноновых простагландинов и их аналогов является логическим продолжением работ, в свое время подаривших миру множество эффективных препаратов, доступных сегодня на рынке. В этой связи **высокая актуальность** настоящей работы представляется несомненной.

В рамках решения представленной задачи были использованы как классические подходы, ранее развитые в данной исследовательской группе, так и новые – связанные с селективным окислением, снятием защитных групп и др. Данная работа весьма обширна и охватывает большую часть стандартных превращений полного синтеза. Сам по себе циклопентеноновый цикл является крайне важным строительным блоком, широко используемым в химии простагландинов, поэтому наблюдаемые автором детали, несомненно, ценны для этой области. Особо стоит отметить описанные в диссертации закономерности, касающиеся активности производных простагландина из класса сульфидов и сульфонов в качестве пролекарств, склонных к высвобождению целевых биологически активных соединений *in vivo*. С учетом вышесказанного, **практическая значимость** диссертации не вызывает сомнений.

С точки зрения **методологии**, работа выполнена на высоком уровне. Характеризация всех продуктов и интермедиатов очень педантично выполнена на основе методов одномерной и двумерной ЯМР-спектроскопии, их структура

подтверждена комплексом физико-химических методов таких ИК-, масс-спектроскопия и элементный анализ.

Работа представлена в семи публикациях в уважаемых журналах и прошла апробацию на восьми отечественных и зарубежных научных конференциях. Все вместе это подтверждает высокий уровень исследования и представленных в них оригинальных подходов, определяя весомую **научную новизну** исследования.

В ходе ознакомления с работой возникли следующие замечания и вопросы:

1. При сравнении соединений **24** и **30** автор постулирует «более высокую стабильность фенилсульфона в сравнении с этилсульфоном». Были ли попытки подтвердить предполагаемую склонность данных соединений к элиминированию сульфоновой кислоты в присутствии органических оснований?
2. Верно ли, что превращение **45** → **39** протекает через сульфоксидный интермедиат посредством *син*-элиминирования? Является ли в этом случае *гем*-дипероксид циклогексанона реагентом с уникальной селективностью монооксигенирования или того же результата можно добиться, например, при окислении перекисью водорода в присутствии молибдата?
3. Структура карбокатиона **A** (Схема 2), на мой взгляд, не совсем соответствует термину «гомоаллильный карбокатион», использованному для его обозначения.

Указанные замечания совершенно не умаляют достоинства работы Макаева З.Р. Напротив, это лишь отражает ее ценность и потенциал для продолжения исследований. Работа «Синтетические подходы к кросс-сопряженным циклопентеноновым простагландинам и их аналогам на основе лактондиола Кори» по актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, объему и законченности, полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для развития органической химии, а именно: разработка новых методов синтеза ценных представителей класса цитотоксических простагландинов и их ближайших аналогов. Автор работы,

Макаев Зайнутдин Рамилевич, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Кандидат химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия, научный сотрудник Лаборатории функциональных органических соединений ФГБУН «Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук»

Зубков Михаил Олегович

08.07.2026

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

E-mail: zubkowmisha@gmail.com

Подпись к.х.н., н.с. Зубкова М.О. заверяю
врио Ученого секретаря ИОХ РАН, к.х.н.
Мелехина В.Г.

