

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ярёмченко Ивана Андреевича «Циклические пероксиды: решение проблемы селективного пероксидирования ди- и трикетонов», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Диссертационная работа Ярёмченко И.А. представляет собой блестящий образец того, как фундаментальная наука, опирающаяся на современный экспериментальный арсенал и нестандартные методологические подходы, способна не только разрешить сложнейшую проблему, остававшуюся нерешенной на протяжении более века, но и открыть принципиально новые горизонты для создания жизненно важных лекарственных препаратов и средств защиты растений. Химия органических пероксидов является одним из классических, но при этом интенсивно развивающихся направлений современной органической химии. Интерес к этим соединениям обусловлен как их уникальной реакционной способностью, позволяющей использовать их в качестве инициаторов радикальных процессов и окислителей, так и широким спектром биологической активности. Открытие противомаларийных свойств артемизинина (Нобелевская премия 2015 года) придало мощный импульс поиску новых стабильных циклических пероксидов – потенциальных лекарственных средств. Однако синтез таких структур из соединений с несколькими реакционными центрами (ди- и трикетонов) долгое время оставался нерешенной проблемой из-за неселективности процессов и образования сложных смесей. Именно в этой актуальной и практически значимой области выполнена диссертационная работа Ярёмченко И.А., направленная на создание методологии селективного конструирования циклических пероксидов и аминокпероксидов из доступных ди- и трикарбонильных соединений и пероксида водорода.

Работа обладает несомненной научной новизной, теоретической и практической значимостью. К наиболее важным и впечатляющим результатам, определяющим фундаментальный вклад автора, можно отнести следующие:

1. Впервые разработаны подходы, позволяющие контролируемо направлять реакцию пероксидирования субстратов с несколькими электрофильными центрами. Это позволило селективно получать озониды (1,2,4-триоксоланы), тетраоксаны, а также открыть новые классы трициклических моно- и дипероксидов, вопреки ожидаемому образованию сложных смесей.

2. Предложен и детально изучен оригинальный метод синтеза фармацевтически значимых озонидов из ациклических δ -дикетонов и H_2O_2 , являющийся безопасной и технологичной альтернативой классическому озонолузу. Установлены ключевые стерические и электронные факторы (эффект Торпа-Ингольда, аномерные взаимодействия), управляющие этим процессом.
3. Впервые в химии пероксидов осуществлен селективный синтез озонидов и тетраоксанов в гетерогенных условиях с использованием разработанного катализатора на основе фосфорномолибденовой кислоты. Это достижение открывает перспективы для масштабирования и промышленного применения разработанных методов.
4. Разработаны эффективные методы трехкомпонентной сборки стабильных N-незамещенных и N-замещенных циклических аминокпероксидов. Впервые установлены стереоэлектронные причины их уникальной устойчивости, объясняющие инертность NH-группы в условиях, где она обычно окисляется или алкилируется.
5. Открыты новые реакции циклических пероксидов с солями Fe(II), протекающие как управляемый распад и приводящие к труднодоступным функционализированным продуктам: α -галогенкетонам из озонидов и замещенным тетрагидрофуранам из аминокпероксидов. Последнее является первым примером построения тетрагидрофуранового цикла из 1,5-дикетонов через пероксидную стадию.

Автор использовал в работе широкий арсенал современных физико-химических методов: мультядерную ЯМР-спектроскопию (^1H , ^{13}C , ^{15}N) с применением 2D-корреляций (COSY, NOESY, HSQC, HMBC), рентгеноструктурный анализ (PCA), масс-спектрометрию высокого разрешения. Для интерпретации механизмов реакций и оценки стабильности соединений привлечены квантово-химические расчеты. Это в совокупности с огромным объемом синтезированных соединений (сотни новых структур) определяет высокую достоверность полученных результатов и обоснованность сделанных на их основе выводов.

Практическая значимость работы подтверждается не только разработкой препаративных методов синтеза, но и результатами биологических испытаний. Выявлены соединения-лидеры с высокой противораковой, противомалярийной и противопаразитарной активностью. Особо важно отметить открытие нового направления в агрохимии: впервые показано, что циклические пероксиды проявляют высокую фунгицидную активность, превосходящую коммерческие эталоны, в том числе против возбудителя аскосфероза пчел – заболевания, наносящего серьезный урон пчеловодству и, как следствие, урожайности сельскохозяйственных культур.

Диссертация выполнена на высочайшем экспериментальном и теоретическом уровне. Результаты работы широко представлены научной общественности: опубликована 31 статья в ведущих международных рецензируемых журналах, получено 6 патентов РФ, сделаны многочисленные доклады на российских и международных конференциях. Поддержка многочисленных грантов РФФИ и РФФИ лишь подчеркивает выдающийся уровень исследования.

Автореферат написан хорошим научным языком, структурирован и позволяет составить полное впечатление о диссертации. В качестве небольшого замечания можно отметить, что в тексте встречаются отдельные опечатки, не влияющие на понимание материала.

Считаю, что по актуальности темы, объему и глубине выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа **Ярёменко Ивана Андреевича** полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Старший научный сотрудник лаборатории
гетероатомных соединений
Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,
Доктор химических наук

Махмудиярова Н.Н.

Подпись
ЗАВЕРЯЮ

УЧЕНЫЙ

К.Х.Н.

