

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Кучеренко Александра Сергеевича**

**«Рециклизуемые органокализаторы на основе хиральных аминов: дизайн и применение для асимметрического синтеза биологически активных веществ»**, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Разработка стерео- и энантиомелективных методов получения органических соединений в энантимерно чистом виде – один из краеугольных камней современной синтетической химии. Перспективный подход к решению этой задачи основан на применении асимметрического органокатализа – инновационной методологии, позволяющей синтезировать хиральные соединения практически любой молекулярной сложности без использования тяжелых металлов. Однако, несмотря на достигнутые в этой области впечатляющие успехи, для практической реализации органокалитического метода требуются новые высоко активные, химически устойчивые и легко регенерируемые катализаторы, способные участвовать в каталитическом процессе длительное время без уменьшения его скорости и селективности.

Диссертантом разработана общая методология получения широкого круга эффективных безметалльных органокализаторов для асимметрического синтеза, отвечающих этим требованиям, основанная на введении в их состав ионных групп, гетерогенизирующих катализатор (катионов имидазолия, пиридиния, хинолиния и фторсодержащих анионов), и/или вспомогательных Н-донорных и Н-акцепторных групп (амидных, N-гетероциклических), структурирующих катализатор и повышающих его химическую устойчивость. Решить эту задачу позволили предложенные автором эффективные методы химической модификации энантимерно чистых α-аминокислот и хиральных 1,2-диаминов с помощью реакций этерификации, кватернизации и амидирования, диаза-перегруппировка Коупа и некоторых других.

Полученные таким путем аминокатализаторы оказались эффективны в энантиоселективных альдольных реакциях различных типов, реакциях сопряженного присоединения карбо- и гетеронуклеофилов к активированным кратным связям, многокомпонентных и домино-реакциях, в том числе стереодивергентных. При этом амфифильность катализаторов позволила проводить каталитические превращения в водной или спиртовой среде, либо без растворителя и получать соответствующие продукты с очень высокой диастерео- (*dr* до 99 : 1) и энантиоселективностью (до 99% *ee*), сопоставимой с селективностью ферментативных реакций. Важно, что эти параметры сохраняются при многократном использовании катализатора.

Более того, разработанные катализаторы были успешно применены на ключевых стадиях синтеза хиральных лекарственных препаратов и аналогов природных соединений, в том числе наиболее активных энантиомеров антикоагулянта варфарин, производных ГАМК (прегабалин, баклофен, фенибут), антидепрессанта венлафаксин, дерматологического препарата декспантенол, хиральных лактонов, гидрокси- и аминокислот или их непосредственных предшественников. Длительный срок службы органокализаторов и возможность проведения реакций в водных и спиртовых средах создают перспективы для реализации разработанных методов в полупромышленных и промышленных масштабах, что особенно актуально в условиях дефицита качественных отечественных фармацевтических технологий.

О значительном объеме и высоком качестве диссертационного исследования свидетельствует тот факт, что по материалам диссертации опубликована 31 статья в высокорейтинговых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальные замечания к автореферату отсутствуют. В качестве неточности можно отметить то, что в автореферате не комментируются приведенные на схеме 9 асимметрические альдольные реакции кетонов с кетоэфирами, приводящие к образованию интересных для фармацевтики энантимерно обогащенных соединений **18**, содержащих четвертичный стереоцентр.

Таким образом, по объему, актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Кучеренко А.С. «Рециклизуемые органокатализаторы на основе хиральных аминов: дизайн и применение для асимметрического синтеза биологически активных веществ» соответствует требованиям, предъявляемым пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденном Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), а ее автор, Кучеренко Александр Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

академик РАН, доктор химических наук  
(02.00.06 – высокомолекулярные соединения),  
заведующий кафедрой «Аналитическая,  
физическая химия и физико-химия  
полимеров» Волгоградского государственного  
технического университета



Новаков Иван Александрович

Адрес места работы:  
400005, г. Волгоград, проспект им. Ленина, д. 28.  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
"Волгоградский государственный технический университет",  
тел. (8442) 24-80-00  
e-mail: ianovakov@vstu.ru

заведующий кафедрой «Органическая химия»  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Волгоградский государственный технический  
университет» (ВолГТУ),  
доктор химических наук  
(02.00.03.Органическая химия), доцент



Владимир Владимирович Бурмистров

Адрес места работы:  
400005, г. Волгоград, проспект им. В.И. Ленина, д. 28,  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Волгоградский государственный технический университет» (ВолГТУ), кафедра «Органическая  
химия»  
Тел.: +7 (8442) 24-81-11  
e-mail: crus\_himself@mail.ru



Подпись *Новакова И.А., Бурмистровой В.В.*  
УДОСТОВЕРЯЮ  
Итого общего отдела *А.А. Анисимов*  
(подпись)