

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Кучеренко Александра Сергеевича** «**Рециклизуемые органокатализаторы 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

Важнейшей задачей органической химии является разработка эффективных методов асимметрического синтеза биологически активных веществ и лекарственных препаратов, содержащих стереогенные центры, из рацемических и прохиральных предшественников. Стереоиндукцию в таких процессах обычно осуществляют энантиомерно чистые катализаторы, роль которых могут играть природные ферменты, комплексы металлов с хиральными лигандами или разработанные в XXI веке небольшие энантиомерно чистые органические молекулы – органокатализаторы. При этом безметалльные органокатализаторы значительно доступнее ферментов и не могут загрязнить продукты фармакологического назначения следами тяжелых металлов. Проблема, однако, состоит в том, что органокатализаторы как правило менее активны, чем катализаторы других типов, склонны вступать в побочные превращения в ходе каталитического процесса и их сложно отделить от продуктов. Поэтому создание эффективных рециклизуемых органокатализаторов для асимметрического синтеза является актуальной задачей.

Диссертантом предложена новая концепция создания регенерируемых аминокатализаторов, основанная на включении в их состав ионных и/или Н-донорных групп, «гетерогенизирующих» катализатор. Им разработаны простые и эффективные синтетические методы, позволяющие вводить такие группы в производные энантиомерно чистых α -аминокислот и хиральные 1,2-диамины с помощью реакций этерификации, кватернизации, амидирования, аза-перегруппировки Коупа и др. Полученные таким путем катализаторы апробированы в различных асимметрических реакциях (альдольной, Михаэля, домино-реакциях) в органических и водных средах, где были достигнуты высокие показатели выхода продуктов и их диастерео- и энантиомерной чистоты (до 99% *ee*). Наиболее эффективные из предложенных автором каталитических систем можно было использовать в 30 реакционных циклах.

В работе уделяется большое внимание детальному подбору исходных реагентов. Диссертантом предложен новый класс биэлектрофильных реагентов для асимметрического катализа – 2-нитроаллилкарбонатов. Выявлены широкие перспективы энантиоселективного получения перспективных биологически активных веществ и

известных лекарственных препаратов на основе производных койевой кислоты – продукта ферментации солодового риса. Разработанные автором подходы приемлемы для последующей реализации на промышленных и полупромышленных установках, что играет ключевую роль для создания новых отечественных импортозамещающих фармацевтических технологий. Таким образом, работа Кучеренко А.С. имеет большое значение как с практической, так и теоретической точек зрения.

Представленный научный труд выполнен на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Полученные результаты опубликованы трех десятках статей в рецензируемых высокорейтинговых научных журналах, входящих с перечень ВАК. Принципиальных замечаний по работе и оформлению автореферата нет. В качестве пожелания можно порекомендовать автору исследовать *in vitro* биологическую активность синтезированных соединений и получить данные, необходимые для проведения пред-клинических и, в случае успеха, клинических исследований.

В целом, считаю, что 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 порядке присуждения ученых степеней», утвержденном Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в последней редакции), а ее автор, Кучеренко Александр Сергеевич, **заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук** по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Салахутдинов Нариман Фаридович

Член-корреспондент РАН, профессор, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), заведующий отделом ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН); E-mail: anvar@nioch.nsc.ru, тел.: 8(383) 330-97-33

Салахутдинов Нариман Фаридович

Согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с защитой Кучеренко Александра Сергеевича, и их дальнейшую обработку.

19 ноября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН: Адрес: 630090 Новосибирск, проспект академика Лаврентьева 9. Тел.: 8(383) 330-88-50

Подпись Салахутдинова Н.Ф. заверяю:

Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н. Бредихин Р.А.

