

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.092.01

на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского» Российской академии наук» (ИОХ РАН) по диссертации **Кучеренко Александра Сергеевича** на соискание ученой степени доктора химических наук.

**Диссертация** «Рециклизуемые органокатализаторы на основе хиральных аминов: дизайн и применение для асимметрического синтеза биологически активных веществ» по специальности 1.4.3 – Органическая химия в виде рукописи выполнена в лаборатории №11 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН) и принята к защите 28.08.2024 г., протокол № 28 диссертационным советом 24.1.092.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), деятельность которого возобновлена 24 сентября 2021 года в соответствии с приказом № 964/нк.

Соискатель, Кучеренко Александр Сергеевич, гражданин РФ, старший научный сотрудник лаборатории тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова №11 ИОХ РАН, защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Энантиселективный синтез  $\beta$ -гидроксикарбонильных соединений из альдегидов и кетонов под действием пролинсодержащих органокатализаторов, иммобилизованных в ионных жидкостях и на полиэлектролитах» в 2008 г. на диссертационном совете, созданном на базе ИОХ РАН Д 002.222.01, диплом кандидата наук ДКН № 076788 (решение ВАК от 13 февраля 2009 г. № 5к/78).

Научный консультант – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, заведующий лабораторией тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова №11 ИОХ РАН Злотин Сергей Григорьевич.

### **Официальные оппоненты:**

1. Гаврилов Константин Николаевич, доктор химических наук, профессор, руководитель научно-исследовательской Лаборатории координационной химии Рязанского государственного университета им. С.А. Есенина.
2. Малеев Виктор Иванович, доктор химических наук, доцент, заведующий Лабораторией асимметрического катализа Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН.

3. Краснов Виктор Павлович, доктор химических наук, профессор, заведующий Лабораторией асимметрического синтеза Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук.

**дали положительные отзывы о диссертации.**

**Ведущая организация** – Московский государственный университет, Химический факультет – в своем **положительном заключении** на диссертацию (заключение составлено доктором химических наук, профессором кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза Химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова Авериной Еленой Борисовной) указала, что диссертационная работа А.С. Кучеренко является научно-квалификационной работой, в которой автором на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области органокатализа и асимметрического синтеза, а также органической химии в целом. По актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Кучеренко А.С. соответствует всем требованиям “Положения о порядке присуждения ученых степеней” ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции)), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора химических наук. Автор работы, Кучеренко Александр Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается** близостью тематик научных работ: диссертационная работа относится к областям разработки новых методов органического синтеза, иммобилизации хиральных аминокатализаторов и их производных путем введения в их состав модифицированных ионных, Н-донорных, карбо- и гетероциклических фрагментов, асимметрический синтез наиболее активных энантиомеров лекарственных препаратов и их предшественников.

На диссертацию и автореферат **поступило 5 положительных отзывов, из них 4 полностью положительные** от:

1. Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), подписанный член-корреспондентом РАН, доктором химических наук, профессором, заведующим отделом Салахутдиновым Нариманом Фаридовичем;

2. Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН), подписанный доктором химических наук, заведующим Лабораторией стереохимии сорбционных процессов Любимовым Сергеем Евгеньевичем;

3. Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН (ИНХС РАН), подписанный доктором химических наук, заведующим Лабораторией Органического катализа № 22 Асаченко Андреем Федоровичем;

4. Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (ННГУ), подписанный член-корреспондентом РАН, доктором химических наук, заведующим кафедрой органической химии Федоровым Алексеем Юрьевичем.

**1 положительный отзыв с замечанием от:**

1. Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный технический университет (ВолГТУ), подписанный академиком РАН, доктором химических наук, заведующим кафедрой «Аналитическая, физическая химия и физико-химия полимеров» Новаковым Иваном Александровичем.

Изложенные замечания по работе не носят принципиального характера, относятся к неполноте в обсуждении полученных результатов. Все недостающие в автореферате сведения содержатся в тексте диссертации и опубликованных по теме диссертации статьях.

**В дискуссии приняли участие:** д.х.н., проф., С.З. Вацадзе (заведующий лабораторией супрамолекулярной химии № 2), чл.-корр. РАН, проф., А.Д. Дильман (заведующий лабораторией функциональных органических соединений № 8), д.х.н. Кононов (заведующий лабораторией гликохимии № 23), чл.-корр. РАН С.П. Громов (научный руководитель Центра фотохимии РАН), чл.-корр. РАН У.М. Джемилев (главный научный сотрудник лаборатории химии карбенов и других нестабильных молекул № 1), чл.-корр. РАН А.О. Терентьев (заведующий лабораторией исследования гомолитических реакций № 13), О.Р. Малышев (младший научный сотрудник лаборатории гликохимии № 23), д.х.н., проф. А.Ю. Сухоруков (заведующий лабораторией химии органических и металл-органических азот-кислородных систем № 9), к.х.н. Д.Н. Платонов (старший научный сотрудник лаборатории химии diaзосоединений №6, Меркулов В.Г. (инж.-исследователь лаборатории тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова № 11).

Соискатель имеет 31 опубликованную работу по теме диссертации. Из них 3 обзора и 28 экспериментальных статей, опубликованные в ведущих отечественных и зарубежных журналах, индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного цитирования Web of Science и Scopus, а также рекомендованных ВАК по теме диссертации, 6 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

##### Обзоры:

1. Злотин С. Г., Кучеренко А. С., Белецкая И. П. Органический катализ асимметрической альдольной реакции. Катализаторы и реагенты // Успехи Химии. – 2009. – № 78 (8). – С. 796-845.
2. Кучеренко А. С., Сияуткин Д. Е., Мальцев О. В., Кочетков С. В., Злотин С. Г. Асимметрический органический катализ: от пролина к высокоэффективным иммобилизованным органокатализаторам // Изв. АН. сер. Химическая. – 2012, – Т. 61, № 7, – С. 1299–1306.
3. Кучеренко А. С., Злотин С. Г. Асимметрический органокатализ: от перспективной методологии к практическим катализаторам и процессам // Изв. АН. сер. Химическая. – 2023, – Т. 72, № 1, – С. 42–60.

##### Статьи:

1. Siyutkin D. E., Kucherenko A. S., Struchkova M. I., Zlotin S. G. A novel (S)-proline-modified task-specific chiral ionic liquid-an amphiphilic recoverable catalyst for direct asymmetric aldol reactions in water // Tetrahedron Letters. – 2008, V. 49, № 7, - P. 1212-1216.
2. Siyutkin D. E., Kucherenko A. S., Zlotin S. G. Hydroxy- $\alpha$ -amino acids modified by ionic liquid moieties: recoverable organocatalysts for asymmetric aldol reactions in the presence of water // Tetrahedron. – 2009, V. 65, № 7, - P. 1366-1372.
3. Siyutkin D. E., Kucherenko A. S., Zlotin S. G. A new (S)-prolinamide modified by an ionic liquid moiety-a high performance recoverable catalyst for asymmetric aldol reactions in aqueous media // Tetrahedron. – 2010, V. 66, № 2, - P. 513-518.
4. Larionova N. A., Kucherenko A. S., Siyutkin D. E., Zlotin S. G. (S)-Threonine/ $\alpha,\alpha$ -(S)-diphenylvalinol-derived chiral ionic liquid: An immobilized organocatalyst for asymmetric syn-aldol reactions // Tetrahedron. – 2011, V. 67, № 10, - P. 1948-1954.
5. Kucherenko A. S., Siyutkin D. E., Nigmatov A. G., Chizhov A. O., Zlotin S. G. Chiral primary amine tagged to ionic group as reusable organocatalyst for asymmetric Michael reactions of C-

- nucleophiles with  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones // *Advanced Synthesis and Catalysis*. – 2012, V. 354, № 16, – P. 3078–3086.
6. Kochetkov S. V., Kucherenko A. S., Kryshchal G. V., Zhdankina G. M., Zlotin S. G. Simple ionic liquid supported C2-symmetric bisprolinamides as recoverable organocatalysts for the asymmetric aldol reaction in the presence of water // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2012, V. 2012, № 36, - P. 7129-7134.
  7. Kucherenko A. S., Lisnyak V. G., Chizhov A. O., Zlotin S. G. Primary amine attached to an N-(carboxyalkyl)imidazolium cation: A recyclable organocatalyst for the asymmetric Michael reaction // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2014, V. 2014, № 18, - P. 3808-3813.
  8. Kochetkov S. V., Kucherenko A. S., Zlotin S. G. Asymmetric aldol reactions in ketone/ketone systems catalyzed by ionic liquid-supported C2-symmetrical organocatalyst // *Mendeleev Communications*. – 2015, V. 25, № 3, - P. 168-170.
  9. Kucherenko A. S., Gerasimchuk V. V., Lisnyak V. G., Nelyubina Y. V., Zlotin S. G. Prolinamide-derived ionic-liquid-supported organocatalyst for asymmetric mono- and bis-Aldol reactions in the presence of water // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2015, V. 2015, № 25, - P. 5649-5654.
  10. Lisnyak V. G., Kucherenko A. S., Valeev E. F., Zlotin S. G. (1,2-Diaminoethane-1,2-diyl)bis(N-methylpyridinium) salts as a prospective platform for designing recyclable prolinamide-based organocatalysts // *Journal of Organic Chemistry*. – 2015, V. 80, № 19, - P. 9570-9577.
  11. Kucherenko A. S., Lisnyak V. G., Kostenko A. A., Kochetkov S. V., Zlotin S. G. C2-Symmetric pyrrolidine-derived squaramides as recyclable organocatalysts for asymmetric Michael reactions // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2016, V. 14, № 41, - P. 9751-9759.
  12. Kucherenko A. S., Perepelkin V. V., Zhdankina G. M., Inani H., Zlotin S. G. Ionic liquid supported 4-HO-Pro-Val derived organocatalysts for asymmetric aldol reactions in the presence of water // *Mendeleev Communications*. – 2016, V. 26, № 5, - P. 388-390.
  13. Kucherenko A. S., Kostenko A. A., Gerasimchuk V. V., Zlotin S. G. Stereospecific diaza-Cope rearrangement as an efficient tool for the synthesis of DPEDA pyridine analogs and related C2-symmetric organocatalysts // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2017, V. 15, № 33, - P. 7028-7033.
  14. Tukhvatshin R. S., Kucherenko A. S., Nelyubina Y. V., Zlotin S. G. Tertiary amine-derived ionic liquid-supported squaramide as a recyclable organocatalyst for noncovalent on water catalysis // *ACS Catalysis*. – 2017, V. 7, № 4, - P. 2981-2989.
  15. Gerasimchuk V. V., Kucherenko A. S., Fakhrutdinov A. N., Medvedev M. G., Nelyubina Y. V., Zlotin S. G. Towards Sustainable Amino Acid Derived Organocatalysts for Asymmetric syn-

- Aldol Reactions // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2017, V. 2017, № 17, - P. 2540-2544.
16. Kochetkov S. V., Kucherenko A. S., Zlotin S. G. Asymmetric Michael addition of aldehydes to maleimides in primary amine-based aqueous ionic liquid-supported recyclable catalytic system // *Mendeleev Communications*. – 2017, V. 27, № 5, - P. 473-475.
  17. Kucherenko A. S., Kostenko A. A., Zhdankina G. M., Kuznetsova O. Y., Zlotin S. G. Green asymmetric synthesis of Warfarin and Coumachlor in pure water catalyzed by quinoline-derived 1,2-diamines // *Green Chemistry*. – 2018, V. 20, № 3, - P. 754-759.
  18. Kochetkov S. V., Kucherenko A. S., Zlotin S. G. Asymmetric synthesis of warfarin and its analogs catalyzed by C2-symmetric squaramide-based primary diamines // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2018, V. 16, № 35, - P. 6423.
  19. Kostenko A. A., Kucherenko A. S., Komogortsev A. N., Lichitsky B. V., Zlotin S. G. Asymmetric Michael addition between kojic acid derivatives and unsaturated ketoesters promoted by: C2-symmetric organocatalysts // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2018, V. 16, № 48, - P. 9314-9318.
  20. Kostenko A. A., Kucherenko A. S., Zlotin S. G. Recyclable C2-symmetric tertiary amine-squaramide organocatalysts: Design and application to asymmetric synthesis of  $\gamma$ -nitrocarbonyl compounds // *Tetrahedron*. – 2018, V. 74, № 36, - P. 4769-4776.
  21. Tukhvatshin R. S., Kucherenko A. S., Nelyubina Y. V., Zlotin S. G. Stereoselective Synthesis of Tetrahydroquinolines via Asymmetric Domino Reaction Catalyzed by a Recyclable Ionic-Liquid-Supported Bifunctional Tertiary Amine // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2018, V. 2018, № 48, - P. 7000-7008.
  22. Kucherenko A. S., Kostenko A. A., Komogortsev A. N., Fedotov M. Y., Zlotin S. G. C2-Symmetric chiral squaramide, recyclable organocatalyst for asymmetric michael reactions // *Journal of Organic Chemistry*. – 2019, V. 84, № 7, - P. 4304-4311.
  23. Tukhvatshin R. S., Kucherenko A. S., Nelyubina Y. V., Zlotin S. G. Conjugate Addition of Carbon Acids to  $\beta,\gamma$ -Unsaturated  $\alpha$ -Keto Esters: Product Tautomerism and Applications for Asymmetric Synthesis of Benzo[ $\square$ ]phenazin-5-ol Derivatives // *Journal of Organic Chemistry*. – 2019, V. 84, № 21, - P. 13824-13831.
  24. Kostenko A. A., Bykova K. A., Kucherenko A. S., Lichitsky B. V., Zlotin S. G. 2-Nitroallyl carbonate-based green bifunctional reagents for catalytic asymmetric annulation reactions // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2021, V. 19, № 8, - P. 1780-1786.
  25. Kovalevsky R. A., Kucherenko A. S., Korlyukov A. A., Zlotin S. G. Asymmetric Conjugate Addition of 3-Hydroxychromen-4-ones to Electron-Deficient Olefins Catalyzed by Recyclable

C2-Symmetric Squaramide // Advanced Synthesis and Catalysis. – 2022, V. 364, № 2, - P. 426-439.

26. Kovalevsky R. A., Smirnov M. V., Kucherenko A. S., Shikina E. V., Zlotin S. G. Organocatalytic Asymmetric Double Addition of Kojic Acids to 2-Nitroallylic Carbonates // European Journal of Organic Chemistry. – 2022, V. 2022, № 3, - P. e202101435.
27. Smirnov M. V., Kucherenko A. S., Gridnev I. D., Korlyukov A.A., Zlotin S. G.,  $\gamma$ -Pyroncarbaldehyde-Based Practical Asymmetric Catalytic Synthesis of Chiral 2,4-Dihydroxycarboxylic Acids and  $\alpha$ -Hydroxy- $\gamma$ -lactones // Adv. Synth. Catal. – 2022, V. 364, 18, - P. 3245-3262.
28. Kovalevsky R. A., Kucherenko A. S., Zlotin S. G. Concise enantioselective synthesis of non-proteinogenic  $\alpha$ -aminoacids via an organocatalytic Mannich-type reaction // Chem. Commun. – 2022, V. 58, - P. 12827-12830.

#### **ПОСТАНОВИЛИ:**

Диссертационный совет отмечает, что в рамках диссертационной работы соискателем **впервые выполнено** комплексное систематическое исследование устойчивых регенерируемых форм органокатализаторов на основе хиральных аминов, модифицированных ионными и/или Н-донорными группами, включающее разработку удобных методов синтеза этих катализаторов, их применение в асимметрических альдольных реакциях и реакциях сопряженного присоединения к активированным кратным связям, в том числе каскадных, выявление причин дезактивации катализаторов в ходе каталитического процесса и поиск способов продления срока их службы.

**Впервые разработана** универсальная методология синтеза иммобилизованных органокатализаторов асимметрических реакций путем введения в их состав модифицированных ионных, Н-донорных, карбо- и гетероциклических фрагментов.

**Показана** эффективность полученных регенерируемых органокатализаторов на основе хиральных аминов в асимметрических реакциях (альдольной, Михаэля, домино-реакциях), приводящих к образованию хиральных продуктов, в том числе биологически активных веществ и наиболее активных энантиомеров используемых в клинике лекарственных препаратов, с высокой энантио- и диастереоселективностью.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в нем разработана** общая методология иммобилизации хиральных органокатализаторов для асимметрического синтеза путем введения в их состав ионных групп (катионов имидазолия, пиридиния с фторсодержащими анионами). На ее основе синтезированы модифицированные амиды природных  $\alpha$ -аминокислот (пролина, треонина, валина, серина), обладающие гидрофильными

и гидрофобными свойствами. Обнаружено, что, в присутствии гидрофобных катализаторов такого типа асимметрические альдольные реакции в системах кетон – альдегид, между двумя альдегидами или между двумя кетонами протекают в двухфазных системах на границе раздела органической и водной фаз с большей скоростью и энантиоселективностью, чем в органических растворителях. Присутствие аминокислотных фрагментов и толерантность к воде позволяют рассматривать полученные катализаторы как аналоги природных ферментов - альдозаз, имеющие значительно более простое строение. При этом органокатализаторы могут быть многократно регенерированы (более 15 циклов) и возвращены в каталитический процесс без существенной потери каталитической активности.

С помощью 2D ЯМР спектроскопии и квантово-химических расчетов (SMD, QTAIM, EML) **выявлен** механизм дезактивации (2*S*,3*R*)-треонинамидных катализаторов в ходе асимметрических альдольных реакций. Предложены более активные и стабильные модифицированные органокатализаторы.

**Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) впервые** были получены следующие научные результаты:

**Разработаны** методы синтеза неприродных хиральных 1,2-диаминов, модифицированных ионными группами. В их присутствии с высокой энантиоселективностью осуществлены реакции сопряженного присоединения C-нуклеофилов (4-гидроксикумаринов, енолизуемых альдегидов) к  $\alpha,\beta$ -непредельным кетонам и имидам малеиновой кислоты. Органокатализаторы могли быть регенерированы и использованы, по меньшей мере, в 10 реакционных циклах.

**Осуществлен** синтез хиральных третичных аминов, содержащих ионные группы и фрагмент амида квадратной кислоты, которые способны активировать реагенты и осуществлять стереоиндукцию с помощью образования стереоселективных водородных связей с реагентами. Эффективность полученных катализаторов продемонстрирована в реакциях асимметрического присоединения нуклеофилов к активированным олефинам и домино процессах. Рекордный срок службы третичных аминокатализаторов (более 30 циклов) **открывает перспективу** их использования в промышленных органокаталитических синтезах.

Способные к регенерации энантиомерно чистые гибридные катализаторы, содержащие фрагменты 1,2-диамина, амида квадратной кислоты и третичную аминогруппу, применены в асимметрических реакциях гетероциклических СН-кислот (димедон, хеннотановая, барбитуровая и койевая кислоты, хромоны) с активированными олефинами, приводящих к образованию аналогов известных биологически активных соединений высокой энантиомерной чистоты.



**Обнаружена** необычная органокалитическая каскадная реакция двойного асимметрического присоединения алломальтола к (2-нитроаллил)карбонатам – представителям нового типа биелектрофильных реагентов, полученных в ходе выполнения диссертационного исследования. Эта реакция **открыла простой путь** к асимметрическому синтезу ранее труднодоступных энантиомерно чистых производных аминоклугаровой кислоты.

В присутствии регенерируемых хиральных органокализаторов **осуществлен синтез** наиболее активных энантимеров используемых в клинике лекарственных препаратов, в том числе антикоагулянта варфарин, производных ГАМК (прегабалин, баклофен, фенибут), антидепрессанта венлафаксин, дерматологического препарата декспантенол, хиральных лактонов, гидрокси- и аминокислот или их непосредственных предшественников.

**Разработанные методы и подходы отличает высокая степень оригинальности и новизны**, они носят общий характер, и большинство из них могут быть применены к широкому ряду субстратов разнообразного строения.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработанные катализаторы можно многократно вводить в каталитический процесс, что приводит к уменьшению их требуемого количества и, следовательно, стоимости.** Кроме того, в работе **предложена эффективная стратегия** пост-модификации хиральных продуктов органокалитических реакций с участием производных койевой кислоты путем окислительного превращения  $\gamma$ -пиронового цикла в карбоксильную группу, которая значительно расширила возможности органокалитического синтеза энантиомерно чистых лекарств и их предшественников. Отсутствие необходимости применения дорогостоящих реагентов и катализаторов на основе переходных металлов, а также токсичных растворителей в сочетании с высокой регио- и стереоселективностью делает найденные методы **перспективными** в качестве потенциальной основы для будущих разработок в области фармацевтической химии и дизайна лекарственных кандидатов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**Экспериментальные работы** выполнены на высоком уровне, анализ полученных продуктов проводился на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав, структура и свойства соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, были подтверждены данными ЯМР- и ИК-спектроскопии, элементного анализа, масс-спектрометрии, хроматографии, а также расчетными методами.

**Идея базируется** на обобщении и анализе литературных данных в области асимметрического органокализа – бурно развивающегося направления современной органической химии. **Отправной точкой** послужили проведенные автором ранее исследования

органокаталитических реакций в присутствии пролин-содержащих органокатализаторов, иммобилизованных в среде ионных жидкостей и на полиэлектролитах. При планировании, реализации и написании диссертационной работы **использованы** современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Scopus, Web of Science, Reaxys, SciFinder, а также полные тексты статей, патентов и книг.

**Личный вклад соискателя** состоит в том, что диссертант принимал непосредственное участие в выборе направлений исследований, постановке конкретных задач и определении методов их решения. Выводы работы, отраженные в научных публикациях, базируются на данных, полученных автором лично или при его непосредственном участии. Диссертантом выполнена основная часть представленных экспериментальных работ, проведена интерпретация полученных данных, осуществлено обобщение результатов и сравнение их с литературными сведениями. Часть синтетических работ выполнялась при участии студентов МГУ, ВХК РАН, РХТУ в рамках курсовых работ, руководителем которых являлся автор диссертации. Соискателем лично написана большая часть публикаций по теме диссертации, а также осуществлена апробация работ на профильных российских и международных научных конференциях. Под руководством автора по теме данной работы защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук (Тухватшин Р. Ш., 2019 г.), подготовлены и защищены пять магистерских работ.

**Диссертация охватывает** различные аспекты поставленной научной задачи по разработке методологии синтеза иммобилизованных хиральных органокатализаторов, изучению их каталитических свойств, возможности регенерации и применения для синтеза наиболее активных энантимеров используемых в клинике лекарственных препаратов. Работа характеризуется наличием внутренней логики, взаимосвязью составных частей, обоснованностью и четкой формулировкой выводов. Публикации и автореферат в полной мере отражают основное содержание работы.

**Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что** диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а именно, в диссертации разработаны следующие теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение:

– Универсальная методология иммобилизации хиральных аминокатализаторов и их производных путем введения в их состав ионных и/или Н-донорных групп.

– Методы и условия проведения асимметрических реакций, приводящих к энантиоселективному образованию новых С–С связей, под действием регенерируемых

органокатализаторов. Способы пост-модификации хиральных продуктов с получением биологически активных соединений.

–Асимметрический синтез непосредственных предшественников наиболее активных энантиомеров лекарственных препаратов, в том числе антикоагулянта варфарина, производных природного нейромедиатора ГАМК (прегабалин, баклофен, фенибут), антидепрессанта венлафаксина, дерматологического препарата декспантенола, хиральных лактонов, гидрокси- и аминокислот, с использованием разработанных методов и каталитических систем.

На основании этого Диссертационный совет принял решение присудить Кучеренко Александру Сергеевичу ученую степень доктора химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 13 докторов наук по специальности 1.4.3 – органическая химия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 19, против присуждения учёной степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета  
академик РАН



М.П. Егоров

Ученый секретарь  
диссертационного совета д.х.н.



Г.А. Газиева

Подписи М.П. Егорова и Г.А. Газиевой заверяю  
Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



И.К. Коршевец

4 декабря 2024 года

