

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации А. Н. Резникова «Синтез нерацемических полифункциональных субстратов на основе реакций СН-кислот с нитроалкенами, катализируемых комплексами переходных металлов», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности

02.00.03 – Органическая химия

Энантиселективный катализ является одной из наиболее перспективных и динамично развивающихся областей современной органической химии. Помимо фундаментального интереса, связанного с развитием методологии асимметрического органического синтеза, исследования в этой области имеют выраженную практическую направленность в сторону медицинской химии. Диссертационная работа А. Н. Резникова является ярким примером сочетания фундаментальных и прикладных исследований, направленных на развитие новых методов металлокомплексного катализа реакции Михаэля и их использование для получения перспективных с фармацевтической точки зрения веществ.

В работе поставлены две основные задачи, являющиеся ключевыми для развития асимметрического металлокатализа в целом: 1) Разработка эффективных каталитических систем на базе хиральных лигандов новых типов, и 2) расширение круга нуклеофилов, вводимых в энантиселективные реакции Михаэля при катализе комплексами переходных металлов. Соединение этих двух задач в рамках одной работы выглядит весьма продуктивным, поскольку оно позволило не только расширить арсенал современных методов асимметрического металлокатализа, но и применить их для стереоселективного получения структур с заведомо высокой прикладной значимостью.

Успешное решение первой задачи было достигнуто автором за счет использования новых комплексов Ni(II) с хиральными вицинальными 1,2-диаминами, которые показали высокую эффективность и каталитическую активность (всего 2 моль%) в реакциях присоединения 1,3-дикарбонильных соединений к нитроалкенам. В рамках второй задачи автору впервые удалось реализовать асимметрическое Ni-катализируемое присоединение β -кетосулфонатов, β -кетосульфонов и β -кетосульфоксидов к нитроалкенам. Стоит отметить, что эти превращения протекают не только с высокой энантиселективностью, но и зачастую дают один диастереомер продукта, что трудно достижимо с помощью органокаталитических методов. Автором проведен глубокий теоретический анализ механизмов изучаемых асимметрических превращений с помощью квантово-химических расчетов, что позволило объяснить предпочтительное образование одного из стереоизомеров в реакции каталитического присоединения к нитроалкенам.

А. Н. Резниковым убедительно продемонстрированы возможности использования полученных продуктов в синтезе нерацемических замещенных производных 2-пирролидона, γ -аминоасляной кислоты, пиперидин-2-онов и тетрагидропиранов, представляющих большую ценность для медицинской химии. Некоторые из полученных впервые продуктов (в частности, адамантил-замещенные производные ГАМК) показали

выраженную физиологическую активность, перспективную для дальнейшего более глубокого исследования. Это обстоятельство подчеркивает высокую практическую значимость данной диссертационной работы.

Материал диссертации достаточно логично и понятно изложен в автореферате. Из незначительных замечаний можно отметить, что в автореферате было бы уместным провести количественное сравнение эффективности разработанных каталитических систем с уже известными в литературе на примере одной-двух модельных реакций. Это замечание не влияет на общее весьма благоприятное впечатление от работы.

Таким образом, по научной новизне, актуальности, значимости полученных результатов и возможностям практического применения диссертация Резникова Александра Николаевича полностью отвечает требованиям (п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора химических наук. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

доктор химических наук (по специальности 02.00.03), доцент, ведущий научный сотрудник Лаборатории функциональных органических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

Алексей Юрьевич Сухоруков



sukhorukov@ioc.ac.ru

+7(499) 135-53-29

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47.

Подпись руки Сухорукова А.Ю. заверяю,

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



Коршевец И. К.