

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузнецова Николая Юрьевича

«Конструирование моно-, би- и трициклических гетероциклов пиперидинового ряда с использованием аллильных боранов. Полный синтез алкалоидов цефалотаксина и гиппоказина», представленной на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия (химические науки).

Пиперидиновые гетероциклы являются распространенными фрагментами в молекулах известных природных и лекарственных веществ. Часто пиперидиновое ядро оказывается ключевым структурным элементом для проявления биологической активности, а заместители оказывают модулирующее действие. Поэтому разработанная в работе общая методология получения пиперидиновых производных с высоким потенциалом для функционализации в энантиомерно чистой форме полностью соответствует уровню **актуального и практически значимого диссертационного исследования**.

В ходе работы были разработаны не только методы, пригодные для проведения модельных реакций, но, главное, синтезированы реальные природные молекулы: алкалоид «божьей коровки» гиппоказин и основной компонент средства против хронической лейкемии гомохаррингтонина – алкалоид цефалотаксин. Следует подчеркнуть, что методы получения этих соединений простые и эффективные. Успех в реализации этих синтезов стал возможен благодаря примененному автором сочетанию возможностей реакций аллилборирования и внутримолекулярного метатезиса. Конечно, есть недостатки и в этих синтезах, например, при сборке второго кольца гиппоказина на стадии аллильного аминирования образуется смесь диастереомеров. Однако, по сравнению с другими работами - это хороший результат.

Особенно ярким результатом является разработка новых аллилборирующих реагентов на основе аминных аддуктов триаллилборана. Ранее в реакциях аллилборирования использовали крайне реакционноспособные триаллильные бораны (в основном триаллилборан). Обычное применение в синтезе таких реагентов требует инертной атмосферы, безводных растворителей, не содержащих кратных связей CO и CN, отсутствие в субстратах функциональных групп. Разработанные Н.Ю. Кузнецовым реагенты полностью меняют представление о химии триаллильных боранов, поскольку теперь аллирование можно проводить на воздухе, в протонных растворителях, с расширенным кругом субстратов и даже с использованием катализатора.

Многие синтезированные в работе вещества и разработанные методы представляют потенциал для практического использования, что подтверждается наличием патента РФ, а также данными по биологической активности. В частности, интересным оказались результаты по противовирусной активности адамантильных 1,3-оксазинов и ростостимулирующей активности дихлорацетильных производных гомоаллиламинов.

Работа выполнена на высоком научном уровне, а основные результаты работы опубликованы в рейтинговых научных изданиях (из списка ВАК) индексируемых всеми базами данных. Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений и подтверждается комплексом физико-химических методов анализа.

На основании изложенного, можно заключить, что по своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Кузнецова Н.Ю. «Конструирование моно-, би- и трициклических гетероциклов пиперидинового ряда с использованием аллильных боранов. Полный синтез алкалоидов цефалотаксина и гиппоказина» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Николай Юрьевич Кузнецов – заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия (химические науки).

Ямпольский Илья Викторович

д.х.н. (специальность 02.00.10 – биорганическая химия),

Заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук. Заведующий лабораторией химии метаболических путей.

117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10

тел. +7 (499) 724-84-77

e-mail: ivyamp@ibch.ru

24.09.2019



И.В. Ямпольский

личную подпись: *Импольский И.В.*

УДОСТОВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА
КАДРОВ ИБХ РАН
КОРНЕЕВА А.Б.

