

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор по
научной работе ФГБОУ ВО



"Самарский государственный
технический университет", д.т.н.

Ненашев М.В.

«*М*» *сентябрь* 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации

на диссертационную работу Кузнецова Николая Юрьевича
«Конструирование моно-, би- и трициклических гетероциклов пиперидинового
ряда с использованием аллильных боранов. Полный синтез алкалоидов
цефалотаксина и *гиппоказина*», представленную на соискание ученой степени
доктора химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

Диссертационная работа Кузнецова Н.Ю. выполнена в русле выдающейся отечественной школы в области химии борорганических соединений (Б.М.Михайлов, Ю.Н.Бубнов) и посвящена распространению эффективных синтетических методов этого направления в полном синтезе природных соединений, а также исследованию возможностей создания «стабильных» аналогов органоборанов для расширения сфер их использования в современной синтетической практике. Актуальность подобного исследования определяется неослабевающим интересом к созданию новых подходов к алкалоидам сложной структуры, что является катализатором развития методологии органического синтеза.

Диссертационная работа (371 стр.) построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы, насчитывающего 427 наименований.

В большом, на наш взгляд даже избыточном по объему литературном обзоре рассмотрены известные к настоящему времени работы по использованию внутримолекулярного метатезиса алкенов в синтезе азабициклических соединений, а также описаны пути синтеза алкалоида *цефалотаксина* и алкалоидов божьей коровки. В обзоре представлены в основном работы, выполненные в течение последних лет, однако цитированы и статьи, представленные в более ранний период. Автором дан достаточно полный и квалифицированный анализ литературных данных. Собранный литературный материал в целом связан с темой диссертационной работы.

Собственные результаты автора приведены в главе 3. В первой части обсуждается разработка подходов к альфа-аллилированным пиперидинам и тетрагидрохинолинам и доказывается, что их *цис-Транс*-изомеризация является термодинамически контролируемым процессом.

Автором разработаны методы синтеза новых мостиковых азабициклов – аналогов природных алкалоидов на основе стратегии аллилборирования-метатезиса. Далее та же методология используется применительно к синтезу азафеналеновых структур, в том числе алкалоида *гиппоказина*.

Плодотворность этой синтетической идеологии далее подтверждается в работе ее успешным применением в синтезе азаспирановых соединений, среди которых и алкалоида *цефалотаксина*.

Следующий раздел работы связан с исследованием путей превращения легко получаемых из аллилборанов гомоаллиламинов в карбонильные производные пиперидинового ряда. В процессе обнаружено несколько интересных перегруппировок. На этой основе синтезирован ряд адамантилзамещенных насыщенных гетероциклов, показавших антивирусную активность.

Важным достижением автора является разработка новых аллилборирующих агентов – аминных аддуктов триаллилборанов, которые достаточно стабильны и могут быть использованы всеми химиками синтетиками. Авторы даже сочли необходимым оформить соответствующий патент.

Состав и структура всех полученных в работе соединений строго

доказана автором на основании совокупности современных инструментальных методов, в том числе РСА. Это характеризует достоверность результатов и обоснованность выводов.

Диссертация написана хорошим языком, легко читается. Изложение материала отличается четкостью и логичностью. Чувствуется высокая научная квалификация автора.

Научные результаты диссертации представлены в 21 работе, опубликованной в ведущих мировых изданиях, апробированы на российских и международных конференциях.

Материал опубликованных автором работ и содержание рукописи диссертации соответствуют друг другу. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Результаты работы могут быть использованы в ИНЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, МГУ им. М.В. Ломоносова, ИОХ Сибирского Отделения РАН, РХТУ им. Д.И. Менделеева, РУДН, Самарском государственном техническом университете и других научных коллективах.

Замечания по работе:

- при анализе термодинамически контролируемого процесса *цис-транс*-изомеризации (с.119 диссертации) автор использует принцип Кёртина-Гаммета, применимый только для условий кинетического контроля;

- при кинетическом изучении перегруппировки не приводятся погрешности констант скорости, полулогарифмические анаморфозы названы кинетическими кривыми (рис. 17 и рис. 23);

- декларируя промежуточное образование изоцианата в процессе перегруппировки, можно было бы попытаться «поймать» его добавлением нуклеофилов;

- несколько особняком стоящим выглядит в работе материал по аллилированию сульфинилиминов аллилцинкбромидом;

- в экспериментальной части часто при описании спектров ЯМР «сигналы удвоены и уширены», - были ли попытки снять при повышенной температуре;

- не указано, на каком приборе определяли энантиомерную чистоту (99,85%!!!) нерацемических продуктов и не приведены данные о синтезе

рацематов для верификации анализа;

- последовательность выводов не соответствует структуре диссертации, видимо автор их располагает в порядке оценки значимости;

- есть ошибки и опечатки в тексте и схемах, правда, к чести автора, их очень мало.

Указанные замечания не снижают высокую теоретическую и практическую ценность проделанной диссертантом работы.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, практической значимости полученных результатов, уровню апробации и публикации основных положений в печати представленная работа соответствует требованиям, установленным п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к докторской диссертации, а ее автор, Кузнецов Николай Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден и одобрен на заседании кафедры органической химии ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет" 26 сентября 2019 года, протокол № 2.

Заведующий кафедрой органической химии
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
технический университет»,
д.х.н., профессор



Климочкин Ю.Н.

Климочкин Юрий Николаевич - заведующий кафедрой органической химии ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет", доктор химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия, профессор.

ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет"
Почтовый адрес: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, samgtu.ru
Телефон: +7(846)332-21-22 Электронная почта: orgchem@samgtu.ru



Я, Климочкин Ю.Н. заверяю
Учёный секретарь федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Самарский государственный
технический университет»
Ю.А. Малиновская