

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ларина Евгения Анатольевича «Циклические аминспирты в регио- и стереоселективном синтезе миметиков аминогликозидов и карбонуклеозидов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Диссертационная работа Е.А.Ларина посвящена разработке путей регио- и стереоселективного синтеза аминспиртов для получения 2-DOS миметиков и карбонуклеозидов из простых и доступных исходных материалов – циклоалкенов, аллиламина и D-арабинозы. Это позволило разработать теоретические основы и экспериментально развить новые общие подходы к синтезу практически ценных полифункциональных аминспиртов и циклитолов, что и определяет **актуальность и научную новизну** работы.

**К наиболее существенным результатам**, полученным автором, следует отнести:

- оптимизацию стереоселективных реакций эпоксидирования пяти-, шести- и семи-членных карбоциклических аллиламинов, *трет*-бутил-4-[бензил(метил)амино]-(*E*)-2,3,4,7-тетрагидро-1*H*-азепин-1-карбоксилата и (3*S*)-3,6-дигидро-2*H*-пиран-3-ола, а также инверсию эпоксидов; установлено, что стереоселективность процесса эпоксидирования циклических аллиламинов зависит от размера цикла, природы заместителей при атоме азота и наличия гетероатома в цикле;
- разработка методов раскрытия эпоксидов различного строения *N*-, *O*- и *C*-нуклеофилами; при этом продемонстрирована возможность протекания перегруппировки, обусловленной внутримолекулярной нуклеофильной атакой аминогруппы по атому углерода оксиранового цикла с образованием азиридинового цикла;
- новую схему получения хиральных аминспиртов на основе тетрагидропирана с использованием природного моносахарида D-арабинозы в качестве исходного материала; показано, что реакции раскрытия эпоксидов (1*S*,5*R*,6*R*)-3,7-диоксабицикло[4.1.0]гептан-5-ола и (1*S*,5*R*,6*S*)-5-метокси-3,7-диоксабицикло[4.1.0]гептана обладают высокой региоселективностью.

Несомненна **практическая ценность** выполненного исследования, которая заключается в том, что автору удалось подобрать условия синтеза ценных веществ, для большинства из которых разработаны удобные методы получения, характеризующиеся высокими показателями конверсии, селективности и выхода целевых продуктов. Кроме того, биологические тесты показали, что ряд синтезированных соединений обладает определенным потенциалом активности по отношению к грамположительным (*S. aureus*) и грамотрицательным бактериям (*A. baumannii*, *E. coli* и *P. aeruginosa*), ингибирующего действия на активацию фосфопротеина STAT3 в ядре HepG2 (рак печени), ингибирования киназ FLT3, KIT и PDGFR (лейкемия и различные опухоли) и сигнального пути Wnt (опухолевый рост).

Выдвинутые диссертантом положения, выводы и рекомендации базируются на современных представлениях органической химии. **Достоверность полученных результатов** обеспечивается согласованностью результатов, полученных с помощью экспериментальных и теоретических методов, а также подтверждается использованием в диссертации набора современных методов исследования, выполненных на современном исследовательском оборудовании, большим объемом экспериментов, эффективностью практических результатов исследования.

Таким образом, судя по автореферату, диссертация Е.А.Ларина является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и экспериментальные методы, совокупность которых можно квалифицировать как **существенный вклад** в химию циклических аминспиртов.

По работе имеются замечания и вопросы:

1. Рассматривалась ли возможность применения реакции метатезиса для сборки пирролидиновых и пиперидиновых циклов и последующего синтеза соответствующих эпоксидов?
2. Следовало бы конкретизировать в схемах на рис. 2 какой именно окислитель использовался. Также не указаны температуры, при которых проводили реакции эпоксицирования и метилирования (рис. 2) и реакции синтеза региоизомерных нитрилов (рис. 15).
3. Хотелось бы видеть конкретные примеры использования перегруппировок Ферриера и реакций замещения мезилатов в качестве перспективы развития данной темы.

На основании изложенного выше считаю, что по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор Ларин Евгений Анатольевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Заместитель генерального директора  
по науке ООО «НИПИМ-НХИМТЕХ»,  
доктор химических наук по специальности 05.17.04

*Назимок?*

Назимок  
Владимир  
Филиппович

300026, г. Тула, пр. Ленина, д. 106, оф. 246  
Тел.: 8 (4872) 35-39-03  
E-mail: sergei.mikitenko@mail.ru

*16.06.2017*

Подпись заместителя  
генерального директора по науке  
Назимка Владимира Филипповича  
заверяю

Генеральный директор  
ООО «НИПИМ-НХИМТЕХ»

Микитенко С.А.

