

## Отзыв

на автореферат диссертации Ларина Евгения Анатольевича «Циклические аминоспирты 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 Ларина Е.А. посвящена проблеме современной органической и медицинской химии: разработке стерео- и региоселективных методов синтеза новых 2-дезоксистрептамин (2-DOS) миметиков и карбонуклеозидов на основе циклоалканов, азепана и тетрагидропирана, которые могут обладать атимикробной активностью по отношению к широкому спектру грамотрицательных и грамположительных бактерий. Разработка региоселективных методов синтеза позволит проводить целенаправленное конструирование биологически активных молекул с заранее заданными свойствами на основе доступных исходных реагентов, в связи с вышеизложенным тема диссертационной работы является **актуальной**.

В работе автор решал взаимосвязанные задачи: выбор условий синтеза эпоксидов с заданным стереохимическим строением как исходных соединений для дальнейшего синтеза; выявление закономерностей региоспецифичных реакций раскрытия эпоксидов в зависимости от различных факторов; разработка новых подходов для синтеза аминоклопентанолов и карбонуклеозидов с заданным пространственным расположением заместителей; исследование реакции кинетического расщепления рацематов для получения хиральных аминоклопентанолов и аминоспиртов. На основе представленных в автореферате результатов можно заключить, что диссертант выполнил огромную экспериментальную работу и получил большой массив данных для разработки стереоселективных методов синтеза аналогов биологически активных аминогликозидов. Важно отметить, что работа представляет собой цельное и комплексное научное исследование.

**Научная новизна** работы заключается в изучении механизмов реакций раскрытия оксиранового цикла в N-замещенных 3-амино-1,2-эпоксициклоалканах различными нуклеофилами. Выявлены факторы, влияющие на региоспецифичность данных реакций. Впервые показана возможность протекания перегруппировок с участием азиридиновых интермедиатов в реакциях раскрытия оксиранового цикла. Показана эффективность применения реакции метатезиса для синтеза аминоспиртов на основе азепана. Показана возможность синтеза замещенных циклопентанов, имеющих три заместителя различной природы путем внедрения карбоксильной группы в углеродный скелет.

**Практическая значимость работы** обусловлена тем, что при выполнении ее разработаны удобные методики регио- и стереоселективного синтеза различных диастереомерных и хиральных циклических аминоспиртов. Оценка биологической активности ряда синтезированных соединений по отношению к грамположительным бактериям *S. aureus* свидетельствует о том, что полученные вещества являются перспективными для разработки эффективных антимикробных препаратов для борьбы с такой опасной инфекцией как золотистый стафилококк.

При выполнении работы Ларин Е.А. продемонстрировал высокую квалификацию не только в области синтетической и теоретической органической химии, что позволило ему провести глубокую интерпретацию механизмов химических реакций, но и в области физико-химических методов анализа, в частности в ЯМР спектроскопии.

Основные научные результаты работы опубликованы в ведущих российских и зарубежных научных журналах (4 статьи, индексируемые Web of Science). В течение всего срока выполнения исследований по теме диссертационной работы Ларин Е.А. неоднократно

представлял основные научные результаты для обсуждения с коллегами на профильных научных конференциях. Автореферат оформлен качественно, содержание работы изложено логично, выводы соответствуют содержанию диссертации.

Однако после ознакомления с авторефератом возникает вопрос. Автор показывает, что эпоксидирование 4-замещенных тетрагидроазепинов (рис. 2) может сопровождаться перегруппировкой при наличии N-бензил-N-метиламиногруппы в положении 4. Представлены результаты двух реакций этого типа. Проводил ли автор дополнительные исследования, касающиеся более детального изучения данной перегруппировки, а именно эпоксидирование тетрагидроазепинов с другими заместителями?

Диссертационная работа Ларина Евгения Анатольевича является законченным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи в области органической химии и смежных областей, по 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.

Д.х.н., зав. каф. биотехнологии  
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

О.Н. Понаморева

« 5 » июня 2017 г.

*Ольга Николаевна Понаморева*  
*Заведующая кафедрой биотехнологии*

Понаморева Ольга Николаевна  
Доктор химических наук по специальности 02.06.01 Биотехнология, в том числе бионанотехнологии  
300028 г.Тула, ул.Седова, д.14-А, кв.18  
Тел. +7 (4872) 25-79-29 (раб.)  
+7 (915) 783-80-13 (сот.)  
E-mail: [olgaponomareva@mail.ru](mailto:olgaponomareva@mail.ru)  
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»  
Заведующая кафедрой биотехнологии

