

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Ашаткиной Марии Александровны, выполненной на тему «Синтез аннелированных карбо- и гетероциклов на основе катализируемой комплексами металлов внутримолекулярной восстановительной реакции Хека» и представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Диссертационное исследование Ашаткиной М.А. посвящено актуальной и интересной теме – разработке синтетических подходов к каталитическому асимметрическому синтезу насыщенных пятичленных карбо- и гетероциклов, содержащих хиральные центры. Необходимость разработки методов синтеза данных соединений обусловлена большим потенциалом применения данного класса веществ в качестве биологически активных соединений. Следует отметить, что для данной области получение энантиомерно чистых соединений является исключительно важным требованием. Таким образом, **актуальность работы** не вызывает сомнений.

Автором сформулирована цель исследования – создание эффективных катализаторов и каталитических систем на основе фосфор- и азотсодержащих лигандов для внутримолекулярной восстановительной реакции Хека и разработка с использованием данной реакции методов синтеза рацемических и энантиомерно обогащенных карбо- и гетероциклических соединений. Диссертационная работа изложена на 161 странице и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы, библиографический список включает 238 наименований.

**Научная новизна** диссертации в полной мере раскрывается при изложении основных результатов, полученных Ашаткиной М.А. Автором получен ряд как новых, так и описанных ранее субстратов – производных бензола, содержащих аллильный фрагмент и уходящую группу (бром, трифлат, карбонат или мезилат) в *орто*-положении. Полученные соединения введены в восстановительную внутримолекулярную реакцию Хека в присутствии каталитических систем на основе комплексов палладия с хиральными азот-содержащими или фосфиновыми лигандами. Для этого использовались как каталитические системы, генерируемые *in situ*, так и предварительно полученные и охарактеризованные комплексы. Проведена тщательная оптимизация условий реакции для каждого типа исходных соединений – каталитической системы, растворителя, основания и т.д. В результате синтезирован ряд новых замещенных циклических продуктов. Индолины и бензофураны были получены с хорошими выходами с умеренными значениями энантиомерных избытков, в то время как внутримолекулярная циклизация *о*-бромзамещенных енамидов и халконов позволила получить целевые продукты со значениями *ee* до 90%. На примере халконов также продемонстрирована возможность энантиоселективной циклизации в присутствии комплексов никеля вместо комплексов палладия, при этом никель-катализируемая реакция хотя и приводит к более скромным выходам, но в случае адамантан-содержащего субстрата обеспечивает более высокую энантиоселективность (*ee* 97%).

В результате работы разработаны каталитические подходы к синтезу энантиомерно обогащенных замещенных индолинонов, 2,3-дигидробензофуранов и индан-1-онов, которые в качестве структурных мотивов входят в состав различных природных соединений и лекарственных препаратов. При этом значения энантиомерного избытка для ряда соединений достигают 97%, что указывает на перспективность данного метода. Кроме того, был получен ряд молекул, содержащих дополнительно адамантановый фармакофорный фрагмент. Таким образом, разработанные автором методики и каталитические системы могут быть использованы для синтеза библиотек соединений с потенциальной биологической активностью (нейротропной, противовирусной, противовоспалительной и т.п.), что демонстрирует ее несомненную **практическую значимость работы**.

**Достоверность результатов**, полученных Ашаткиной М.А., подтверждается широким набором физико-химических методов: ИК-спектроскопия, спектроскопия ЯМР и



масс-спектрометрия. Энантиомерные избытки определяли с помощью хиральной ВЭЖХ. Отдельно следует отметить широкое использование автором метода рентгеноструктурного анализа для характеристики как полученных комплексных катализаторов, так и синтезированных в ходе работы продуктов. По результатам работы автором опубликовано 5 исследовательских статей и 1 обзор в ведущих российских и зарубежных журналах, материалы работы были представлены на 5 научных конференциях.

Автореферат оформлен аккуратно, графический материал подан удобно для читателя. Выводы соответствуют результатам, изложенным в автореферате, публикации полно отражают содержание выполненной работы.

По тексту автореферата можно высказать несколько несущественных замечаний:

1) В работе отмечена важность выбора прекурсора палладия для получения комплекса *in situ*, однако в качестве предшественника каталитической системы на основе никеля исследован только  $\text{NiBr}_2$  и этот выбор никак не прокомментирован.

2) В автореферате встречается ряд неудачных выражений и опечаток (нумерация разделов, названия конференций).

Указанные замечания не снижают общего исключительно положительного впечатления от работы.

Таким образом, диссертационная работа Ашаткиной Марии Александровны по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне безусловно удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. №426), а ее автор – Ашаткина Мария Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

доктор химических наук по специальности 02.00.03 (1.4.3.) – Органическая химия,  
ведущий научный сотрудник кафедры органической химии  
Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова  
Аверин Алексей Дмитриевич

кандидат химических наук по специальностям 02.00.03 (1.4.3.) – Органическая химия,  
02.00.08 (1.4.8.) – Химия элементоорганических соединений  
старший научный сотрудник кафедры органической химии  
Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова  
Абель Антон Сергеевич

Почтовый адрес: 119991, Российская Федерация,  
г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3

Наименование организации:

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,  
химический факультет (МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет)

Телефон: +7-495-939-3571

Адрес электронной почты: [averin@org.chem.msu.ru](mailto:averin@org.chem.msu.ru)

[abel@org.chem.msu.ru](mailto:abel@org.chem.msu.ru)

12.12.2024

