

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации «Ароматические и стерически затруднённые амины в аза-реакции Михаэля: влияние растворителя и высокого давления», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «органическая химия»

Создание научно-обоснованных эффективных методов органического синтеза с контролируемой селективностью превращений и высокой технологичностью входит в число приоритетных задач современной органической химии. С этим вполне согласуется тема диссертационной работы Федотовой Алёны Игоревны, целью которой является разработка рациональных методов нуклеофильного присоединения слабых ароматических и стерически затруднённых алифатических аминов к акцепторам Михаэля с различным положением двойной связи в молекуле. Автором решается важная задача по обоснованию общей методологии физической и химической активации исследуемой аза-реакции Михаэля как с теоретических, так и с экспериментальных позиций. Логическим продолжением и практическим приложением исследований является использование разрабатываемого метода для синтеза практически ценных органических веществ. Сложность решаемых задач заключается в том, что в отличие от высоконуклеофильных аминов, легко присоединяющихся к электронодефицитным алкенам, сопряженное присоединение ариламинов к акцепторам Михаэля затруднено, требует использования жестких условий, дорогостоящих или токсичных катализаторов и в экспериментальном отношении мало изучено. Таким образом, тема диссертационной работы Федотовой А.И. представляется безусловно актуальной.

Диссертантом проделана большая и многоплановая работа, получены новые важные и полезные научные результаты. Подробно исследованы особенности протекания реакций замещенных анилинов с акрилонитрилом, эфирами кротоновой,  $\beta,\beta$ -диметилакриловой, метакриловой и коричной кислот, выявлена зависимость присоединения нуклеофила от природы заместителя в бензольном кольце и стерической доступности электрофильного центра. Впервые установлено, что сочетание физической и химической активации реагентов позволяет получать производные  $\beta$ -аминокислот, синтез которых в классических условиях невозможен. Предложен и обоснован механизм физико-химической активации аза-реакции Михаэля. Разработанные подходы реализованы в реакциях 2-галогенбутенона, производных  $\alpha$ -галогенакриловой кислоты и 1-аминоадамантиана, в результате которых получены функционализированные азиридины с фармакофорным адамантановым фрагментом.

В процессе исследований Федотовой А.И. широко варьировались условия проведения реакций, исследовались факторы, регулирующие превращения, в частности, температура, давление, растворители (которым уделено особое внимание), оценивалась универсальность найденных оптимальных решений. Установлено, что сопряженное присоединение первичных и вторичных анилинов к акцепторам Михаэля, когда реагенты содержат стерически затрудненные реакционные центры, гладко протекает при использовании гексафторизопропанола и высокого давления.

Для интерпретации установленных зависимостей использованы квантово-химические расчеты DFT, уровень теории B3LYP/6-31+G\*\*, что свидетельствует в пользу обоснованности объяснений автора.

Достоинством разработанных подходов является высокая конверсия реагентов, легкость и простота выделения целевых продуктов. Полученные результаты имеют перспективы дальнейшего развития в конструировании молекул труднодоступных ценных соединений с фармакофорными фрагментами, представляющих интерес для биотестирования.

Соискателем использованы современные методы синтеза, идентификации и установления структуры полученных веществ: ЯМР и ИК спектроскопия, масс-спектрометрия, привлечены квантово-химические расчеты. Результаты исследований опубликованы в профильных рейтинговых научных журналах (J. Org. Chem., Tetrahedron), представлены на 3-х научных форумах. Сделанные выводы и заключения базируются на корректном анализе полученных собственных экспериментальных данных, сведений из литературных источников, являются достоверными и обоснованными.

Считаю, что по актуальности выполненных исследований, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа Федотовой Алёны Игоревны соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 «органическая химия».

Заведующий отделом органической химии  
член-корреспондент НАН Беларуси,  
доктор химических наук, профессор

В.И. Поткин

ГНУ «Институт физико-органической  
химии Национальной академии наук Беларуси»  
ул. Сурганова, 13, Минск, 220072, Беларусь  
тел. (+375-17)284-23-72  
e-mail: [potkin@ifoch.bas-net.by](mailto:potkin@ifoch.bas-net.by)

4 мая 2018 года

Подпись заведующего отделом органической химии Института физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси члена-корреспондента НАН Беларуси, д.х.н., профессора Поткина Владимира Ивановича удостоверяю

Ученый секретарь Института  
кандидат химических наук



С.А. Праценко