

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.161.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТ
ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИМ. А.Н. НЕСМЕЯНОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 28 марта 2024 г. № 6

О присуждении Хромовой Ольге Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация на тему «Синтез, модификация, исследование каталитической активности и стереодифференцирующей способности хиральных комплексов Со(III)» по специальностям 1.4.3. – Органическая химия и 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений принята к защите 22 января 2024 года (протокол заседания №4) диссертационным советом 24.1.161.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1, Приказ о создании совета №105/НК от 11.04.2012 г.

Соискатель Хромова Ольга Викторовна, «09» февраля 1995 года рождения, в 2019 году соискатель окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва. В период подготовки диссертации Хромова О.В. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН с 2019 по 2023 год, в настоящее время работает младшим научным сотрудником в Лаборатории асимметрического катализа.

Диссертация выполнена в Лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Научные руководители:

доктор химических наук, **Малеев Виктор Иванович**, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Лаборатория асимметрического катализа, заведующий лабораторией,

доктор химических наук, **Ларионов Владимир Анатольевич**, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Лаборатория асимметрического катализа, старший научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Брыляков Константин Петрович, доктор химических наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Лаборатория селективного окислительного катализа, ведущий научный сотрудник,

Приходченко Петр Валерьевич, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, Лаборатория пероксидных соединений и материалов на их основе, заведующий лабораторией,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, в своем положительном

отзыве, подписанном проректором по научной работе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», кандидатом физико-математических наук Микушевым Сергеем Владимировичем, (заключение составлено Болотиным Дмитрием Сергеевичем, доктором химических наук, профессором кафедры органической химии СПбГУ) указала, что диссертационная работа Хромовой Ольги Викторовны полностью соответствует требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, установленным в п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, а ее автор Хромова Ольга Викторовна заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – Органическая химия и 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений. Результаты диссертационной работы Хромовой О.В. могут быть полезны для организаций, работающих в области химии органических соединений, элементоорганических соединений и катализа: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (МГУ, г. Москва), Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ, г. Санкт-Петербург), Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН, г. Москва), Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (г. Нижний Новгород), Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова (НИОХ СО РАН, г. Новосибирск), Институт металлорганической химии им. Г.А. Разуваева (г. Нижний Новгород), Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН (г. Новосибирск), Казанский федеральный университет (КФУ, г. Казань), Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова РАН (г. Казань), Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (г. Уфа), Институт нефтехимии и катализа РАН (ИНК РАН, г. Уфа), Институт химии им. А.Е. Фаворского РАН (г. Иркутск) и в других организациях, связанных с исследованиями в области гомогенного катализа.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, индексируемые в международных базах данных (*Web of Science, Scopus*), в том числе по теме диссертации опубликовано 2 работы, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК, опубликовано 2 работы. Диссертационное исследование представлено на 4 Всероссийских и международных конференциях. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования, в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Основные работы:

1. **Khromova O.V.** A Family of well-defined chiral-at-cobalt(III) complexes as metal-templated hydrogen bond donor (HBD) catalysts: Effect of chirality at metal center on stereochemical outcome of reaction / **Khromova O.V.**, Emelyanov M.A., Smol'yakov A.F., Fedyanin I.V., Maleev V.I., Larionov V.A. // *Inorg. Chem.* 2022. Vol. 6. P. 5512–5523.
2. **Khromova O.V.** Post-modification of octahedral chiral-at-metal cobalt(III) complexes by Suzuki–Miyaura cross-coupling and evaluation of their catalytic activity / **Khromova O.V.**, Emelyanov M.A., Stoletova N.V., Bodunova E.E., Prima D.O., Smol'yakov A.F., Eremenko I.L., Maleev V.I., Larionov V.A. // *Organometallics*. 2023. Vol. 42, №18. P. 2505–2513.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: 1. **Вацадзе С.З.**, д.х.н., профессора, заведующего Лабораторией супрамолекулярной химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук; 2. **Арсеньева М.В.**, к.х.н., с.н.с. Лаборатории фотополимеризации и полимерных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук; 3. **Гибадуллиной Э.М.**, к.х.н., с.н.с. Лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного

подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанский научный центр Российской академии наук; 4. **Морозова Д.А.**, к.х.н., заместителя директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова.

Все отзывы положительные. В отзывах указывается, что диссертационная работа Хромовой О.В. выполнена по актуальной тематике, обладает высокой практической и фундаментальной значимостью, научной новизной. В диссертационной работе продемонстрировано влияние структуры и конфигурации металло-стереоцентра на активность и стереодифференцирующую способность хиральных комплексов Co(III) в асимметрическом катализе. Исследование является важным вкладом в органическую и элементоорганическую химию в области асимметрического катализа металл-темплатными органокатализаторами. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – Органическая химия, 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений (химические науки).

В отзывах содержатся следующие вопросы и замечания:

1. Из текста автореферата не ясно, как исследователем определялась абсолютная конфигурация рассматриваемых комплексов? Проводились ли рентгеноструктурные исследования рассматриваемых в работе комплексов?
2. На стр. 8 автореферата в таблице 1 в структуре лигандов 1-15, 16 в гидроксильной группе отсутствует атом водорода.
3. Автор сообщает на стр.23 (раздел 5. Выводы) об успешном гидролизе комплекса Co(III) $\Lambda(R,R)$ -A18, содержащего карбоксиметильную группу для последующей сборки металл-органических координационных полимеров, но в тексте автором не упоминается данный факт. В связи с этим возникает вопрос об условиях гидролиза комплекса Co(III) $\Lambda(R,R)$ -A18, а также какие подходы предлагаются для создания металл-органических координационных полимеров.

4. В автореферате на стр. 4 (строки 12 и 16 снизу) упоминаются некие «заряженные комплексы(III)». Видимо, пропущено указание на атом металла?
5. В автореферате на стр. 7 указывается существенное различие в значениях угла оптического вращения полученных диастереомеров. Имело бы смысл указать значения углов вращения, для более точного понимания «существенности» этого явления.
6. В автореферате на стр. 22 неудачно выбран шрифт для легенды на рисунке 2, а также цветовая гамма на рисунке 3 – надписи фактически не читаемы.

Выбор официальных оппонентов обусловлен тем, что д.х.н. Брыляков К.П. и д.х.н. Приходченко П.В. являются крупными специалистами в области химии органических и элементоорганических соединений, катализа и координационных соединений. **Выбор ведущей организации** обоснован тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт–Петербургский государственный университет» является одним из ведущих университетов и центров исследований в области органической химии и химии биологически активных соединений, разработки новых синтетических методологий, включая фундаментальные аспекты металлоорганической химии, катализа, супрамолекулярной химии и биомедицины.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана экспериментальная методика получения ранее не описанных $\Delta(R,R)$ - и $\Lambda(S,S)$ -диастереомеров октаэдрических комплексов $Co(III)$ с несимметричными лигандами – основаниями Шиффа из *транс*-1,2-диамина и замещенного салицилового альдегида, **предложена** прямая модификация изучаемых каталитических систем на основе хиральных комплексов $Co(III)$ реакцией кросс-сочетания Сузуки-Мияуры различными арильными фрагментами, **доказано** критическое влияние хиральности на металло-стереоцентре в октаэдрических комплексах $Co(III)$ на их асимметрическую

индукцию в важных органических реакциях получения прекурсоров фармацевтически значимых соединений, **показано** использование хирального комплекса Co(III) как эффективного донора водородных связей в качестве селектора энантиоселективного вольтамперометрического аналитического распознавания энантиомеров триптофана в растворе.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:
систематизированы данные о влиянии условий проведения реакции получения комплексов Co(III) на выход Λ- и Δ-изомеров; **доказано** влияние заместителей в салициловом альдегиде на диастереомерное соотношение комплексов Co(III) на основе *транс*-1,2-диаминов; **изучено и установлено** влияние структуры и стереохимии комплексов Co(III) на асимметрическую индукцию в таких реакциях, как асимметрическое присоединение по Михаэлю метакрилата к субстрату О'Доннелла, асимметрическое цианосилилирование бензальдегида, асимметрическое эпоксицирование халкона; **раскрыт** потенциал хирального комплекса Co(III) на основе *транс*-1,2-диаминоциклогексана и 3,5-третбутилсалицилового альдегида как эффективного донора водородных связей и асимметрического индуктора в аналитическом распознавании энантиомеров триптофана.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан способ прямой модификации катализаторов без необходимости предварительно модифицировать исходные лиганды, **определена** закономерность влияния структуры катализаторов на их каталитические свойства в асимметрических трансформациях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:
для **экспериментальных работ** были использованы современные методы физико-химического анализа (спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия высокого разрешения, спектроскопия кругового дихроизма, рентгеноструктурный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография), экспериментальные данные были

получены на сертифицированном оборудовании, согласуются с литературными исследованиями и являются полностью достоверными; **теория построена** на известных, проверяемых фактах, полученных экспериментальных зависимостях и соответствует современным представлениям в научной литературе по теме диссертации; **идея базируется** на анализе большого числа публикаций, посвященных стереохимии октаэдрических комплексов переходных металлов с би- и тридентатными лигандами, а также их каталитическим свойствам в асимметрических реакциях, что было приведено в литературном обзоре; использованы известные подходы к синтезу, методу обработки и анализа экспериментальных данных, которые соответствуют решаемым задачам; **установлено** качественное соответствие результатов автора с данными, приведенными в независимых источниках по данной теме.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования от постановки задач исследования и разработки методов синтеза до проведения экспериментальной работы, анализа и публикации результатов.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Оценивали ли Вы величину в энергиях образования получаемых диастереомеров? Как Вы объясняете, что заместители в мета- или пара-положении к гидроксигруппе лиганда так сильно влияют на термодинамику процесса, что более предпочтительным образуется второй диастереомер?
2. В реакции кросс-сочетания с минорным диастереомером комплекса какой механизм эписмеризации Вы предполагаете?
3. Вы не задумывались провести квантово-химические расчеты для реакции комплексообразования Λ/Δ -диастереомеров? Возможно, расчеты Вам помогли бы определить наиболее перспективные лиганды для образования различных диастереомеров.

4. По Вашему мнению, какие электронные эффекты в лиганде сдвигают диастереомерное соотношение в сторону лямбда или дельта продукта?
5. Почему Вы считаете, что у Вас кинетический контроль в реакции?
6. Как Вы разделяли получаемые диастереомеры?
7. Насколько это необычно, что Λ - и Δ -диастереомеры отличаются по цвету, как Вы можете это объяснить?
8. Как Вы подтверждали, что в растворе сохраняется водородная связь между комплексом и противоионом?
9. Энантиоселективность вашей каталитической системы не высокая (в последних реакциях *ee* не превышает 50%), Вы встречали в литературе примеры более эффективных катализаторов для этих реакций?
10. Как Вы считаете, в чем причина низкой энантиоселективности ваших катализаторов?
11. У Вас возникала идея использовать другие реакции кросс-сочетания для модификации комплексов?
12. Вы рассчитывали модели переходных состояний аддуктов с Вашими катализаторами, которые бы объясняли разницу между Λ - и Δ -диастереомерами?
13. Как вы получали моно-гидрохлорид диамина? Можно ли варьировать галогенид в этой соли?
14. Что происходит с катионом натрия в реакции получения Ваших комплексов?
15. В реакции эпоксидирования халкона зачем Вы используете такой экзотический растворитель как метилтретбутиловый эфир?

Соискатель Хромова О.В. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию:

1. Возможно в будущем нам удастся оценить энергию комплексообразования диастереомеров, но в данном случае мы больше предполагаем влияние кинетического контроля реакции на формирование второго диастереомера, а не термодинамического контроля.

2. Мы предполагаем, что на стадии транс-металлирования или восстановительного элиминирования происходит диссоциация лигандов в комплексе, и в этот момент меняется конфигурация на металло-стереоцентре.
3. Да, такие исследования нам, безусловно, помогли бы в выборе необходимого лиганда для получения лямбда или дельта изомера комплекса, однако это будет очень трудоемкая квантово-химическая задача, решение которой может занять несколько лет.
4. Здесь мы предполагаем больше влияние кинетического контроля, а от структуры лигандов, например, галоген-содержащих, зависит скорость образования Δ -формы комплекса. Возможно, галоген-галогеновые связи стабилизируют в переходном состоянии Δ -конфигурацию на металле, тем самым увеличивая скорость образования этого диастереомера.
5. Кинетического контроля мы достигали за счет изменения концентрации реакционной смеси, варьируя объем используемого растворителя, и за счет использования избытка исходной соли Co(III).
6. Диастереомеры комплекса можно разделить друг от друга простой колоночной хроматографией, используя силикагель.
7. Для комплексов на основе *транс*-1,2-диамина и салициловых альдегидов всегда основной диастереомер коричневого цвета, а минорный диастереомер зелёного цвета. Поскольку лигандное окружение у них одинаковое, объяснить это можно разными областями поглощения этих комплексов.
8. В растворе координация аниона к комплексу сохраняется, поскольку даже в ПМР спектрах с разными анионами мы наблюдаем смещение протонов аминогрупп в зависимости от противоиона.
9. Да, безусловно, в литературе имеются примеры и более энантиоселективных органокатализаторов, и менее эффективных металл-темплатных каталитических систем. Данные реакции были выбраны модельными исключительно для демонстрации влияния стереохимии

металлоцентра в комплексах на их асимметрическую индукцию, задачи создать высокоэффективный катализатор в этом исследовании мы не ставили.

10. Поскольку в комплексе рядом с каталитическим центром расположены бензольные кольца, возникает стерическая затрудненность, которая в этом случае мешает стереоконтролю реакции. Если поменять ароматические субстраты на алифатические, возможно, нам удастся повысить стереоселективность катализатора.
11. Да, такая идея у нас возникала, и в будущем мы планируем протестировать реакцию Бухвальда-Хартвига как еще одного метода модификации данных катализаторов.
12. На примере реакции присоединения по Михаэлю было показано, что для Δ -формы катализатора выгодно образование обеих ионных пар, а для Λ -формы катализатора - только одной ионной пары, что как раз и объясняет их разные стереоселективные свойства.
13. Моно-гидрохлорид 1,2-диаминоциклогексана можно получить простым смешиванием хлорида аммония с исходным диамином в соотношении эквивалентов один к одному, в метаноле. После недолгого перемешивания, растворитель упаривали и получали необходимый моно-хлорид. Галогениды или другие анионы в этом случае варьировать можно, ограничением служит только наличие необходимой аммониевой соли.
14. В процессе получения комплексов, Na^+ осаждается в виде бикарбоната натрия и далее отфильтровывается.
15. В данном случае использовали стандартные условия, которые были подобраны в предыдущих исследованиях. В метилтретбутиловом эфире наша каталитическая система показала лучшие результаты стереоселективности, по сравнению с другими растворителями.

На заседании 28 марта 2024 г. диссертационный совет принял решение за разработку нового класса диастереомерно- и энантиомерно чистых катализаторов на основе стереохимически инертных комплексов

кобальта(III), детальное исследование влияния структуры и конфигурации полученных комплексов на каталитическую активность и стереоконтроль в важнейших асимметрических трансформациях, и систематизацию результатов, вносящих значительный вклад в развитие области органической и элементоорганической химии, а именно асимметрического гомогенного катализа, присудить Хромовой Ольге Викторовне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия и 9 докторов наук по специальности 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту – 0 человек, проголосовали: за – 20, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.161.01
д.х.н.

Любимов Сергей Евгеньевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.161.01
к.х.н.

Ольшевская Валентина Антоновна

28 марта 2024 г.