

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Анкудинова Никиты Михайловича
"ХИРАЛЬНЫЕ ДИЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ РОДИЯ: СИНТЕЗ И
КАТАЛИЗ", представленную на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 1.4.8 – химия элементоорганических
соединений

Актуальность разработки новых систем для селективного получения энантио-/диастереомерно-чистых органических соединений не вызывает сомнений. Современные подходы к созданию таких систем включают металлокомплексный катализ, органокатализ и биотехнологический подход. Выдающиеся достижения в рамках каждого направления было ознаменовано своими Нобелевскими премиями, вместе с тем, каждый из подходов имеет свои ограничения, в том числе, в контексте возможности предсказания энантиоселективности и, как следствие, рационального дизайна катализаторов.

В диссертационном исследовании Анкудинова Никиты Михайловича был предложен рациональный подход к получению катализаторов для энантиоселективного переноса карбенов – циклопропанирования и внедрения в связи В-Н и Si-H. Для этого было предложено использовать комбинированные системы на основе комплексов родия с бензобарреленовыми диеновыми лигандами и вспомогательными лигандами как для препаративного выделения энантиомерно-чистых катализаторов, так и для получения каталитически-активных частиц *in situ*. Дизайн каталитических систем был основан на предварительном предсказании термодинамической устойчивости различных диастереомерных форм катализаторов, что позволило избежать избыточного время- и ресурсозатратного скрининга широкого круга лигандов. *Практическая значимость* работы определяется

как возможностью получения новых функционально-замещенных хиральных боранов и силанов – элементарноорганических аналогов аминокислот, так и вкладом в развитие координационной химии родия на примерах комплексов с бензохиноновыми лигандами, для которых еще предстоит исследование их каталитической активности.

Литературный обзор, представленный автором, систематизирует достижения в синтезе хиральных комплексов родия и современные примеры их использования в химии диазосоединений. Автор проводит многофакторный анализ литературных данных с точки зрения требований к субстратам и реагентам, доступности исходных соединений для синтеза, возможности варьирования структуры катализаторов и управления стереоселективностью. Отмечены ограничения методов, в том числе, и с точки зрения доступности методов синтеза и препаративного выделения энантиомерно-чистых лигандов.

Обсуждение результатов включает восемь разделов:

В разделах 2.1 и 2.2 описано получение диеновых лигандов - производных тетрафторбензобаррелена **D1-D4** и *n*-бензохинона **D6-D12**, проведен квантово-химический анализ сравнительной термодинамической устойчивости различных диастереомеров гетеролептических комплексов родия с лигандами **D1-D4** и вспомогательными N,O- и N,P-донорными лигандами. Несомненной удачей оказалось то, что лиганд *S*-Salox, образующий наиболее стабильный гетеролептический комплекс (*R,R*-**D4**)RhL₆, также характеризуется наибольшей препаративной доступностью, и именно с его использованием в разделе 2.3 удалось выделить энантиомерно-чистые тетрафторбензобарреленовые комплексы родия. Природа селективности комплексообразования интерпретирована с использованием стерических карт, демонстрирующих объем координационной сферы металлоцентра, занятого лигандами.

В разделе 2.4 описано применение полученных комплексов в реакциях внедрения карбенов в связи В-Н и Si-H. Показана взаимосвязь строения катализаторов, субстратов и диазосоединений со стереоселективностью протекающих процессов.

В разделе 2.5 приведены результаты элегантного использования концепции «хирального яда» для генерации хиральных катализаторов *in situ* и проведения как энантиоселективного внедрения карбенов в связи В-Н и Si-H, так и циклопропанирования алкенов. Найдены дескрипторы, коррелирующие с реакционной способностью алкенов в такой реакции.

В разделах 2.6 и 2.7 описаны результаты квантово-химического моделирования, направленного на описание механизмов реакций. Проведен детальный анализ нековалентных взаимодействий, стабилизирующих различные интермедиаты – для этого был очень удачно выбран формализм пониженного градиента электронной плотности, RDG.

В разделе 2.8 описано исследование синтеза и структуры хиральных комплексов содержащих бензохиноновые лиганды. Для этого было использовано диастереоселективное замещение алкеновых лигандов в комплексах родия, содержащих хиральный лиганд *S*-Salox. Показано, что структурные и окислительно-восстановительные особенности строения бензохинонов накладывают ограничения на протекание таких реакций. Также изучена возможность использования бис(оксазолинового) лиганда *S,S*-BOX в аналогичных реакциях, показано, что этот лиганд позволяет разделять смесь диастереомеров димерных бензохинон-хлоридных комплексов родия за счет исключительного образования единственного гетеролигандного продукта реакции.

Далее проведено подробное исследование свойств комплекса родия с ди-трет-бутил-хиноном и *S*-Salox в реакциях обратимого протонирования и обмена лигандов. Продемонстрирована возможность протекания

окислительно-восстановительных процессов с участием редокс-активного хинонового лиганда и металлоцентра.

В *экспериментальной части* приведено подробное описание использованных подходов и оборудования, приведены методики синтеза комплексов, diaзосоединений и получения продуктов переноса карбенов, даны аналитические характеристики синтезированных соединений.

Совокупность полученных результатов определяет *научную новизну*, а также *теоретическую* и *практическую значимость* работы. Автором сформулированы *выводы*, обобщающие полученные результаты. Обозначены *перспективы дальнейшей разработки темы диссертации*.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

По материалам диссертации *опубликованы* три статьи в ведущих высокорейтинговых международных изданиях, входящих в перечень, рекомендуемый ВАК (Angew. Chem. Int. Ed., Chem. Eur. J., Chem. Commun), а также трое тезисов докладов в материалах профильных конференций.

Работа соответствует *паспорту специальности* 1.4.8 – Химия элементарноорганических соединений по пунктам 1-4, 6 и 7.

Работа написана грамотным языком, при прочтении диссертации не обнаружено принципиальных возражений, затрагивающих научную составляющую настоящей работы. Вместе с тем, хотелось бы задать ряд уточняющих вопросов и сформулировать замечания:

-В автореферате следовало бы указать расшифровку аббревиатуры Сур - циклопентил, использованной на схеме 2.

-В литературном обзоре имело бы смысл упомянуть о роли некоторых вспомогательных реагентов, например, ацетата цезия (схема O26, стр. 33) и бензоилпероксида в реакциях образования изоиндолинонов (схема O28, стр. 34).

-Раздел 2.3, таблица 2: не указано, были ли остальные растворители, помимо CDCl_3 , дейтерированными или нет.

-Раздел 2.4.: следует ли ожидать многократного внедрения карбенов в связь В-Н при использовании избытка диазосоединения?

-Раздел 2.4, схема 14: есть ли предположение о причинах остаточной стереоселективности, наблюдаемой при внедрении карбена в связь N-H фталимида и карбазола по сравнению с полностью нестереоселективным внедрением в случае бензамида?

-Раздел 2.5: известно, что побочной реакцией в циклопропанировании является димеризация диазосоединений с образованием производных фумаровых и малеиновых эфиров, для подавления этих процессов часто используют медленное добавление диазосоединений к реакционным массам. В экспериментальной части о медленном добавлении ничего не сказано, но интересно, были ли предприняты такие попытки? Было ли зафиксировано образование *цис*-изомеров синтезированных циклопропанов?

-Раздел 2.6: не сказано, какой именно алгоритм использован для поиска переходных состояний при моделировании механизмов реакций.

-В разделе 2.7 продемонстрирована роль галогенных связей $\text{N}_2 \dots \text{Cl}$ в стабилизации **R-TS1**. Не были ли предприняты попытки моделирования данной реакции с другими галогенами в составе комплексов родия?

-В работе имеется некоторое количество неудачных выражений, например, «утилитарность катализаторов» (стр. 15), «большое симметричное стерическое окружение» (стр. 99). Также представляется некорректным термин «хиральное травление», поскольку понятие травления относится к способам обработки поверхностей металлов, а в данном случае речь идет об отравлении катализатора – вполне устоявшемся понятии.

Все сделанные замечания не умаляют достоинств проведенной работы и не снижают исключительно приятного впечатления от планирования эксперимента, совокупности полученных результатов и аккуратности их подачи.

Таким образом, диссертационная работа Анкудинова Н.М. соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям по п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции, поскольку в ней решена научная задача создания новых каталитических систем для энантиоселективного переноса карбенов. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8 – Химия элементоорганических соединений.

Ведущий научный сотрудник лаборатории
новых физико-химических проблем
Федерального государственного бюджетного
Учреждения науки Института физической
химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,
доктор химических наук, профессор РАН



Мартынов А.Г.

119071, Москва, Ленинский проспект 31, корп. 4

E-mail: martynov@phycbe.ac.ru

Тел. +7(903)174-62-45

Подпись руки Мартынова А.Г. заверяю

Секретарь Ученого совета ИФХЭ РАН, *с.х.д.*



Варшавская И.Г.

22 мая 2023 г.