

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА  
доктора химических наук Приходченко Петра Валерьевича  
на диссертационную работу Хромовой Ольги Викторовны  
«Синтез, модификация, исследование каталитической активности и  
стереодифференцирующей способности хиральных комплексов Co(III)»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям  
1.4.3 – Органическая химия и 1.4.8 – Химия элементоорганических соединений.

Разработка новых катализаторов для селективного получения энантиомерно чистых органических соединений остается актуальным направлением на протяжении более чем десяти лет. С момента опубликования пионерских работ Нобелевских лауреатов XXI века по тематике асимметрического синтеза с использованием высокоэффективных металлокомплексных катализаторов или малых хиральных органических молекул, отвечающих требованиям «зелёной» химии, был предложен новый подход к получению биологически активных молекул с заданной стереохимией. Комбинация органокатализа и внутримолекулярной металлокомплексной активации функциональных групп с одновременной пространственной фиксацией структуры катализатора сформировала относительно молодое и ещё недостаточно хорошо изученное направление в области асимметрического синтеза – металл-темплатный органокатализ. При этом комплексы переходных металлов выступают в качестве асимметрического индуктора в реакции за счёт сочетания как хиральных лигандов, так и (для координационно-насыщенных, стереохимически инертных структур) возникающего на ионе металла стереоцентра. Такие хиральные октаэдрические комплексы переходных металлов могут существовать в виде двух конфигураций, отличающихся расположением лигандов вокруг металлоцентра:  $\Delta$  – право- и  $\Lambda$  – левозакрученная спираль. Каталитические свойства таких стереоизомеров могут кардинально отличаться друг от друга. Получение всех стереоизомерных форм каталитической системы одного состава, а также определение более эффективного в катализе диастереомера комплекса является важной задачей современного асимметрического металл-темплатного органокатализа, чем и обусловлена **актуальность** диссертационной работы Хромовой Ольги Викторовны, посвященной синтезу, модификации и исследованию каталитической активности и стереодифференцирующей способности хиральных комплексов Co(III).

**Научная новизна** данной работы заключается в разработке метода синтеза  $\Delta(R,R)/\Lambda(S,S)$ -диастереомеров хиральных комплексов Co(III) на основе  $(R,R)/(S,S)$ -1,2-диаминциклогексана, синтезе диастереомерных октаэдрических положительно заряженных комплексов кобальта(III) с  $N,N,O$ -донорными тридентатными лигандами, прямой

модификации этих катализаторов реакцией кросс-сочетания с арил бороновыми производными, а также исследованию влияния хиральности на металле в полученных комплексах кобальта(III) на энантиоселективность модельных реакций.

Несомненно, работа Хромовой О.В. представляет высокую научную ценность с точки зрения фундаментальных исследований в области химии координационных соединений, что, в свою очередь, определяет *теоретическую значимость работы*. В то же время, *практическая значимость диссертации* определяется предложенным подходом к прямой модификации каталитических систем методом кросс-сочетания, который представляет собой простой в использовании инструмент для решения практических задач асимметрического катализа, а именно, поиск и формирование оптимальной структуры хирального катализатора для целевой реакции.

Диссертация написана в классическом стиле, изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части и заключения. Список используемой литературы, включает 122 ссылки, что говорит о достаточно широком охвате материала.

*Литературный обзор* состоит из шести разделов: в трёх подробно разобрана стереохимия октаэдрических комплексов переходных металлов с общими примерами (раздел 1), с бидентатными хиральными лигандами (раздел 2) и тридентатными хиральными лигандами (раздел 3); раздел 4 посвящен демонстрации различий каталитических свойств диастереомерных металл-темплатных органокатализаторов в асимметрических реакциях; следующий раздел рассматривает проблематику модификации каталитических систем с целью увеличения их эффективности (раздел 5); в последнем разделе рассматривается вопрос практического применения хиральных металлокомплексов в качестве энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров (раздел 6).

*Обсуждение полученных результатов* представлено в виде трёх общих разделов. В первом разделе описано получение хиральных октаэдрических комплексов кобальта(III) с лигандами на основе различных салициловых альдегидов и *транс*-1,2-диаминоциклогексана, *транс*-1,2-дифенилэтилендиамина и (*S*)-2-аминометилпирролидина. Были оптимизированы условия синтеза и установлено, что структура диамина играет определяющую роль в стереоселективности комплексообразования. Второй раздел обсуждения результатов посвящен пост-синтетической модификации хиральных комплексов кобальта(III) типа А и В для расширения семейства каталитических систем, представляющих собой эффективные доноры водородных связей в асимметрических реакциях. Третий раздел обсуждения результатов посвящен оценке каталитических свойств и практическому применению диастереомерных комплексов Со(III): асимметрического присоединения по Михаэлю,

окислительного эпоксидирования халкона и цианосилирирования бензальдегида; разработке энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров на основе хиральных комплексов кобальта(III) и получение металл-органических координационных полимеров.

**Экспериментальная часть** изложена на 42 страницах и содержит методики синтеза соединений и результаты исследований комплексов кобальта(III) методами ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$ , масс-спектроскопии высокого разрешения, спектроскопии кругового дихроизма.

В **выводах** сформулированы основные итоги проделанной работы, которые сводятся к следующему:

1. Впервые получены хиральные координационно-насыщенные положительно заряженные комплексы Со(III) на основе (*R,R*)-1,2-диаминоциклогексана и ряда замещённых салициловых альдегидов с  $\Delta$ -конфигурацией металостереоцентра.

2. Впервые проведена прямая модификация комплексов введением арильных фрагментов реакцией кросс-сочетания Сузуки–Мияуры, что позволило систематически изучить влияние структуры комплекса, в частности влияние хиральности на металле на его катализитические свойства. Показано, что модифицированный комплекс  $\Lambda(R,R)\text{-A(18)}$  можно применять для последующей сборки металл–органических координационных полимеров.

3. Обнаружена эпимеризация стереогенного металлоцентра в реакциях кросс-сочетания с образованием термодинамически более выгодного продукта, что открывает возможности оптимизации процесса получения диастереомерно чистого комплекса одной конфигурации, избегая механических потерь в процессе разделения  $\Delta$ - и  $\Lambda$ -изомеров. Наблюдаемое явление свидетельствует о кинетическом контроле реакции получения данного типа комплексов и вклада электронного эффекта в диастереоселективность их сборки.

4. Установлено, что в зависимости от типа реакции, катализируемой индивидуальными диастереомерными комплексами А и В, стереохимия процесса определяется либо конфигурацией лиганда, либо конфигурацией металостереоцентра.

5. Разработаны энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на основе хиральных комплексов кобальта(III), которые выступают в качестве хирального селектора для распознавания энантиомеров триптофана.

В целом, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна у оппонента сомнений не вызывают. Выводы основаны на полученных экспериментальных данных, обобщениях собственного материала и данных, имеющихся в литературе. Автореферат диссертации и научные публикации полноценно отражают содержание диссертации. Материалы

представленной работы опубликованы в двух статьях в журналах Q1, индексируемых системами Web of Science и Scopus, а также в 4-х тезисах докладов на российских конференциях.

Вместе с тем по работе имеется ряд следующих вопросов и замечаний.

1. Текст диссертации недостаточно отредактирован и содержит значительное число опечаток, орфографических ошибок и неудачных выражений, например: «дентантный» (стр. 3, 15, 16, 20, 23, 29 и др.), «меридианальный» (стр. 15), «исходя из исходного комплекса» (стр. 62), «исход» (стр. 62, стр. 70) и др.

2. В описании структуры комплекса кобальта  $\Lambda(R,R)\text{-A(1)}$  с лигандом на основе 1,2-диаминоциклогексана и 5-бром салицилового альдегида (стр. 55) катион ошибочно называется молекулой. Не указано, что в структуре содержатся сольватные молекулы толуола помимо катиона и хлорид-анионов. Далее утверждается, что «комплекс кристаллизуется в пространственной группе Р1 с четырьмя независимыми молекулами в элементарной ячейке, непохожими друг на друга из-за незначительного искажения октаэдра (это вызвано низким качеством кристалла), а также различного расстояния между противоанионом и центральным ионом металла». Это утверждение неверно, поскольку искажение октаэдов и наличие четырех независимых катионов в элементарной ячейке не имеет отношения к качеству кристалла и является особенностью соответствующей структуры.

3. Кристаллическая структура комплекса кобальта  $\Lambda(R,R)\text{-A(2)}$  с лигандом на основе 1,2-диаминоциклогексана и 4-бром салицилового альдегида (стр. 56) вызывает вопрос по локализации протона у атома хлора (предполагается наличие в структуре молекулы хлороводорода, которая ошибочно названа «соляной кислотой», стр. 56). Почему уточнение структуры выполнено в предположении, что протон локализован не у атома кислорода (катион  $\text{H}_3\text{O}^+$ ), а у атома хлора? Кроме того, уточнение данной структуры выполнено как рацемический двойник с низким вкладом второго компонента (0.022(9)), что является неверным в связи с невозможностью кристаллизации таких монокристаллов из раствора оптически чистого изомера комплекса кобальта  $\Lambda(R,R)\text{-A(2)}$  с лигандом на основе 1,2-диаминоциклогексана и 4-бромсалицилового альдегида. Это также относится к уточнению структур комплексов кобальта  $\Lambda(R,R)\text{-A(1)}$  и  $\Lambda(R,R)\text{-A(8)}$  с лигандом на основе 1,2-диаминоциклогексана и 5-бромсалицилового альдегида и 3,5-дихлорсалицилового альдегида, соответственно.

4. Методика приготовления электродов (стр. 82) описана недостаточно подробно, в частности не указаны количества комплекса, углерода и сквалана («две капли» – это сколько?).

5. В тексте диссертации, в том числе, в экспериментальной части отсутствуют сведения об условиях и методологии экспериментов по РСА, ЯМР, кругового диахроизма и квантово-химических расчётов. Кроме того, в экспериментальной части неверно указаны номера депонированных структур в Кембриджском банке структурных данных, например 2128804 вместо 2128805, 2128802 вместо 2128803 и 2128803 вместо 2128804, что затрудняет восприятие материала.

Указанные вопросы и замечания нисколько не умаляют значимости диссертационного исследования Хромовой Ольги Викторовны. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и отвечает критериям, изложенным в п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции, а ее автор – **Хромова Ольга Викторовна** – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3 – Органическая химия и 1.4.8 – Химия элементоорганических соединений.

Официальный оппонент:

Приходченко Петр Валерьевич, доктор химических наук по специальности 02.00.01 – Неорганическая химия, заведующий лабораторией пероксидных соединений и материалов на их основе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН).

Адрес: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 31

Телефон: +7(495)775-65-85 доб. 434.

Электронный адрес: [prikhman@gmail.com](mailto:prikhman@gmail.com)

Приходченко П.В.



Подпись руки	Приходченко П.В.
УДОСТОВЕРЯЮ	
Зав. протокольным	5
отд. ИОНХ РАН	