

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ларионова Владимира Анатольевича «Металл-темплатный подход для построения хиральных катализаторов и асимметрического синтеза биоактивных молекул», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

С момента становления основ темплатного синтеза как перспективного инструмента для построения координационных соединений прошло более 60 лет, но до сих пор эта область исследований остается мало изученной. Тем не менее, к настоящему моменту известно значительное количество химических соединений и материалов, которые являются востребованными в качестве запоминающих устройств, молекулярных переключателей, жидких кристаллов, фотокатализаторов и – сенсбилизаторов, биологических меток, радиотерапевтических препаратов и др. Диссертационная работа Ларионова В.А. посвящена развитию металлтемплатного подхода для построения новых катализаторов, необходимых для асимметрического синтеза, и для получения трудно доступных энантиомерно чистых небелковых  $\alpha$ -аминокислот.

Представленная работа характеризуется четко поставленной **целью** и грамотно сформулированными **задачами и положениями, выносимыми на защиту**. На основе представленных результатов можно констатировать, что диссертационная работа Ларионова В.А. обладает достаточной **научной новизной**:

– в ней показаны новые достижения в области синтеза хиральных катализаторов нового типа, представляющие собой положительно заряженные стереохимически инертные комплексы  $\text{Co(III)}$ . Данные катализаторы были использованы в качестве эффективных межфазных переносчиков в реакциях энантиоселективного алкилирования субстрата О'Донелла, в реакциях присоединения по Михаэлю, в процессах циклоприсоединения углекислого газа с рацемическими эпоксидами, в реакции окислительного сдвигания 2-нафтола с образованием коммерчески важного продукта БИНОЛа;

– темплатным методом синтезированы комплексы на основе  $\text{Cu(II)}$ , способный катализировать реакцию Анри, и комплекс  $\text{Ir(III)}$  исключительно с хиральностью на атоме металла, что позволило получить кислоты Льюиса для кинетического расщепления различных эпоксидов;

– разработан метод иммобилизации комплекса  $\text{Ir(III)}$  на полимерной подложке, положительно проявивший себя для асимметрического алкилирования индола по Фриделю-Крафтсу и в реакции Дильса-Альдера при присоединении 2,3-дигидропирана и изопрена к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному 2-ацилимидазолу;

– впервые получены энантиомерно чистые небелковые  $\alpha$ -аминокислоты с изохинолоновым фрагментом;

– разработан практически важный метод асимметрического синтеза  $\beta$ -арилзамещенных производных цистеина;

– практически для всех типов взаимодействий представлены стереохимические особенности.

Выявленная в работе научная новизна позволит надежно синтезировать соединения со сложной структурой и требуемой стереохимией, которые ранее были не доступны, но уже по результатам этого диссертационного исследования становится

ясно, что они являются перспективными для изучения их биологических активностей. В этом состоит **практическая значимость** диссертационной работы Ларионова В.А.

Достоверность научных положений работы, результатов и выводов не вызывает сомнений, поскольку для достижения цели в исследовании был использован надежный комплекс современного физико-химического оборудования и выполнены квантово-химические расчеты, подтверждающие экспериментальные данные.

По результатам диссертационной работы в автореферате представлено 22 опубликованные статьи (в том числе 3 обзора) в высокорейтинговых зарубежных и одном российском журналах. Все представленные в автореферате результаты опубликованы в соответствующих работах. Выводы по диссертационной работе соответствуют представленному в автореферате содержанию.

После прочтения текста автореферата есть замечание, которое относится к выводам №№ 2, 6 и 7, и вопрос:

– в данных пунктах констатируется факт синтеза соединений с самой верхней планкой по показателю «энантиомерная чистота» (*ee*), например, «...*ee* до 96%» (вывод № 2); «...асимметрическую индукцию до 99%» (вывод № 6); «...*ee* до 97%» (вывод № 7). Но в соответствующих разделах автореферата мы видим значительный разброс показателя *ee*. Было бы корректнее в выводах указывать именно интервал этого параметра, иначе может показаться, что все процессы приводили к получению соединений с высокой энантиомерной чистотой. Другой вариант: более точно сформулировать эти выводы, указав влияние строения реагентов на показатель *ee*. В этой связи можно ли сформулировать какие-либо общие принципы целенаправленного синтеза соединений с высокой *ee*?

В целом, диссертационная работа Ларионова В.А. построена логично и обладает внутренним единством. По уровню выполнения исследований научная работа Ларионова В.А. достойна высоких оценок. Полученные результаты вносят значимый вклад в развитие теории темплатного синтеза, основ стереохимии и подходов к синтезу энантиомерно чистых соединений. Результаты диссертационной работы Ларионова В.А. представляют интерес для специалистов в области органической химии и фармацевтической химии и могут быть использованы в таких научных учреждениях как ИОС УрО РАН, ИТХ УрО РАН, ИОХ РАН, МГУ, СПбГУ, УрФУ, НИОХ СО РАН, ИК СО РАН и др.

Таким образом, диссертационная работа Ларионова В.А. «Металл-темплатный подход для построения хиральных катализаторов и асимметрического синтеза биоактивных молекул» является научно-квалификационной работой высокого уровня, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение. На основании экспериментальных и аналитических результатов автором сформулированы новые теоретические положения, касающиеся темплатных методов синтеза новых катализаторов асимметрического образования связей С–С и С–гетероатом, необходимых для получения энантиомерно чистых соединений, перспективных в фармацевтике. Предложенные Ларионовым В.А. подходы являются аргументированными и ранее не исследовались. В целом, диссертационная работа Ларионова В.А. содержит обоснованную актуальность, научную и практическую значимость, обладает достаточной научной новизной, а полученные результаты вносят вклад в развитие химической отрасли.

Перечисленная совокупность достоинств диссертационной работы соответствует требованиям п.п. 9–14 Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от

24 сентября 2013 г. «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Ларионов Владимир Анатольевич – заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Салоутин Виктор Иванович,**

член-корреспондент РАН,

доктор химических наук, 02.00.08 – Химия элементоорганических соединений,

профессор, 02.00.03 – Органическая химия,

заведующий лабораторией фторорганических соединений

Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Института органического

синтеза им. И.Я. Постовского

Уральского отделения

Российской академии наук

(ИОС УрО РАН)

620108, Россия, г. Екатеринбург,

ул. С. Ковалевской / Академическая, д. 22 / 20.

Тел./факс: + 7 (343) 374-59-54

e-mail: saloutin@ios.uran.ru



Салоутин В.И.

22.09.2023г

**Горбунова Татьяна Ивановна,**

доктор химических наук, 02.00.03 – Органическая химия,

ведущий научный сотрудник

лаборатории фторорганических соединений

Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Института органического

синтеза им. И.Я. Постовского

Уральского отделения

Российской академии наук

(ИОС УрО РАН)

620108, Россия, г. Екатеринбург,

ул. С. Ковалевской / Академическая, д. 22 / 20.

Тел./факс: + 7 (343) 369-30-58

e-mail: gorbunova@ios.uran.ru



Горбунова Т.И.

22.09.2023г

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН)

Адрес: 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской / Академическая, д. 22 / 20.

Тел./факс: + 7 (343) 369-30-58. Адрес сайта: <https://www.ios.uran.ru>.

Подписи Салоутина В.И. и Горбуновой Т.И. заверяю:

Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.:



Красникова О.В.

Мы, Салоутин Виктор Иванович и Горбунова Татьяна Ивановна, согласны на включение наших персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.161.01, и их дальнейшую обработку.

