

## 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.**

Стереоселективный синтез сложных органических молекул, содержащих один или несколько асимметрических атомов углерода, в энантиомерно чистой форме является одной из ключевых задач органической химии. Перспективным направлением в асимметрическом синтезе является применение каталитических процессов с использованием хиральных индукторов. Последние десятилетия в этой области, помимо классических подходов металлокомплексного катализа с использованием металлов платиновой группы с хиральными лигандами, развивается асимметрический органокатализ, позволяющий синтезировать хиральные соединения без использования тяжелых металлов. Это обуславливает актуальность данного исследования, развивающего новые концепции асимметрического синтеза на стыке металлокомплексного и органокатализа. Подходы, предлагаемые Ларионовым В.А. в данной работе, будут, несомненно, полезны при создании оптически активных материалов, а полученные в ходе исследования соединения смогут служить основой для создания новых субстратов для фарминдустрии.

Диссертационное исследование Ларионова В.А. носит фундаментальный характер в области развития асимметрического синтеза, а именно металл-темплатного подхода для построения концептуально новых металлосодержащих катализаторов для асимметрического образования связей C-C и C-гетероатом, которые можно рассматривать как «замаскированные органокатализаторы». В ходе выполнения работы Ларионовым В.А. в качестве металлосодержащих катализаторов рассмотрены стереохимически «жесткие» октаэдрические комплексы Co(III) и Ir(III), координационно ненасыщенные комплексы Cu(II) и плоскоквадратные комплексы Ni(II). Хиральными индукторами в данных катализаторах выступали как доступные хиральные лигандные системы (комплексы Co(III), Cu(II), Ni(II)), так и сами металлоцентры (октаэдрические комплексы Co(III) и Ir(III)). Автором рассмотрен широкий круг стереоселективных реакций: алкилирование субстрата О'Доннелла; присоединение по Михаэлю субстрата О'Доннелла к активированным олефинам; асимметрическое алкилирование основания Шиффа на основе глицина и 2-гидроксибензофенона; эпоксирирование халконов; реакция циклоприсоединения CO<sub>2</sub> к эпоксидам, окислительная димеризация нафтола-2; реакция Анри; реакция Назарова; алкилирование по Фриделю-Крафтсу индола; реакция Дильса-Альдера с участием 2-ацилимидазола; асимметрический синтез триазол- и изохинолон-содержащих α-аминокислот; синтез 1*H*-индолилаланинов по реакции Михаэля; синтез β-арилзамещенных цистеинов; синтез α-аминокислот с γ-третичными и четвертичными углеродными центрами; синтез α-аминокислот с алкильными и перфторалкильными заместителями.

Автореферат дает ясное представление о содержании и структуре диссертации. Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне. Автор использует стандартные подходы для синтеза и выделения оптически чистых катализаторов. В тестовых реакциях Ларионовым В.А. применялся как гомогенный, так и межфазный асимметрический катализ, а в случае комплекса Ir(III) реализован также и гомогенно-гетерогенный вариант проведения асимметрического синтеза на примере реакций Дильса-Альдера и Фриделя-Крафтса с участием 2-ацилимидазола. Полученные в ходе исследования соединения были подробно охарактеризованы набором физико-химических методов исследования, таких как ЯМР-спектроскопия на ядрах <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>19</sup>F, масс-спектрометрия высокого разрешения, ИК спектроскопия, элементный анализ, а для однозначного установления как

строения, так и абсолютной конфигурации комплексов и продуктов использован РСА. Подтверждение механизмов каталитических процессов осуществлялось на основании данных кинетических исследований, а также квантово-химических расчетов.

По тексту автореферата имеется несколько замечаний:

1) на с. 25 в обсуждении кинетических исследований реакции Анри указано, что порядок по альдегиду равен 1, а по нитрометану - 0. Это означает, что именно альдегид участвует в лимитирующей стадии, что противоречит выводу, что отрыв протона от нитрометана ацетат-анионом является лимитирующей стадией.

2) в автореферате имеются неудачные выражения, например: с. 10 "противоположный энантиомер" – слово "противоположный" лишнее; с. 46 в Перспективах: "комплексы могут быть исследованы в материальной химии";

3) на с. 12 "самыми активными оказались... бромиды...". В данном случае термин активность (алкилирующих реагентов) применительно к выходу и энантиомерной чистоте продукта использовать не корректно.

Однако приведенные замечания не меняют общего позитивного представления о работе.

По результатам работы опубликовано 22 статьи в высокорейтинговых международных рецензируемых научных журналах, большая часть которых является журналами первого кварття. Работа многократно представлена на Всероссийских и международных научных конференциях.

Таким образом, считаю, что диссертационная работа Ларионова В.А. «Металл-темплатный подход для построения хиральных катализаторов и асимметрического синтеза биоактивных молекул», представленная на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия, является законченным научно-квалификационным исследованием, которое по актуальности, объему экспериментального материала, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям ВАК РФ, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, а ее автор Ларионов Владимир Анатольевич заслуживает присвоения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Доктор химических наук (02.00.08 – химия  
элементоорганических соединений),  
профессор РАН

Александра Анатольевна Скатова

Зав. лабораторией лиганд-промотируемых реакций  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института металлоорганической химии  
им. Г.А. Разуваева Российской академии наук  
603950, Нижний Новгород, ул. Тропинина, 49  
Телефон: (831)4629631  
e-mail: skatova@iomc.ras.ru  
интернет сайт: <https://iomc.ras.ru/>

4 октября 2023 г.

«Подпись Скатовой А.А. заверяю»  
ученый секретарь ИМХ РАН, к.х.н.



Клара Геннадьевна Шальнова