

## 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

На сегодняшний день развитие методов органического синтеза ставит все новые задачи в области поиска каталитических методов селективной функционализации органических соединений. Особенно важным направлением является создание новых подходов к энантиоселективной трансформации органических соединений с использованием металлокомплексных высокоэффективных катализаторов. Несмотря на активное развитие данной области химии, существующие проблемы, связанные с использованием дорогостоящих лигандов и металлов или малоэффективных органокатализаторов, требуют создания концептуально новых подходов к энантиоселективной трансформации органических соединений.

Автором исследования проведено комплексное исследование применимости метал-темплатного подхода для построения концептуально новых катализаторов асимметрического образования связи C-C и C-гетероатом для синтеза энантиомерно обогащенных биологически активных соединений и стереоселективного синтеза труднодоступных энантиомерно чистых небелковых  $\alpha$ -аминокислот ( $\alpha$ -АК). Данное направление открывает новые перспективы в рациональном планировании синтеза и получении новых энантиомерно чистых соединений. По вышеуказанным причинам **актуальность** исследований не вызывает сомнений.

В диссертационной работе соискатель развивает и совершенствует, пожалуй, наиболее притягательную область стереохимии – метал-темплатный дизайн каталитических систем для энантиоселективной функционализации органических соединений. Соискателем проведено систематическое исследование процессов построения концептуально нового класса хиральных метал-темплатных катализаторов на основе комплексов Co(III) для асимметрических реакций, синтеза новых хиральных комплексов Cu(II) для энантиоселективной реакции Анри. Более того, автором осуществлена разработка метал-темплатных катализаторов на основе комплексов Ir(III), исключительно с хиральностью на атоме металле, для применения в проблемных

асимметрических трансформациях, а также разработка новых методов металл-темплатного синтеза труднодоступных энантиомерно чистых  $\alpha$ -АК (в частности, триазол- и изохинолон-содержащих АК,  $\beta$ -арилзамещенных цистеинов) через металл-катализируемую функционализацию лигандной сферы хиральных комплексов Ni(II).

Стоит отметить, что автор в проведенных исследованиях активно использует современный методологический аппарат как в области органического синтеза, так и исследования структуры полученных соединений. Для получения целевых катализаторов и продуктов реакций автором применялся широкий арсенал синтетических методов, включающий как классические реакции присоединения ароматических соединений, аминов и альдегидов, так и современные приемы создания углерод-углеродных связей (реакции Сузуки и Хека) и ковалентной сшивки функциональных молекулярных фрагментов различного назначения, в частности иммобилизация комплекса Ir(III) на полистирольную смолу. Полученные соединения были подробно охарактеризованы данными физико-химических методов установления строения и состава веществ, таких как ЯМР-спектроскопия на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$ , масс-спектрометрия высокого разрешения, ИК спектроскопия, элементный анализ. В большинстве случаев для однозначного установления как строения, так и абсолютной конфигурации комплексов и продуктов использовали рентгеноструктурный анализ (РСА). Анализ результатов проводился с привлечением данных квантово-химических расчетов. Такое многообразие экспериментальных подходов не позволяет сомневаться в **достоверности** представленных результатов исследований.

В целом, диссертационное исследование выполнено на высоком уровне с использованием современного методологического аппарата. Так, в диссертационной работе сформировано **новое направление** в области рациональных методов энантиоселективного органического синтеза с использованием металл-темплатного подхода. Стоит отметить, что найденные соискателем закономерности имеют высокую **практическую и фундаментальную значимость**. Более того, полученные автором результаты имеют высокую **научную новизну** и существенно расширяют границы фундаментальных знаний о реализации энантиоселективных трансформаций органических веществ.

Тем не менее, при прочтении автореферата возникает ряд вопросов и замечаний:

1) Стр. 10, Схема 1 (схема на стр. 9)

Почему только в случае незамещенного салицилового альдегида наблюдалось значительное образование  $\Delta(R,R)$ -1в и  $\Delta(R,R)$ -2? Связано ли это лишь со структурой альдегида, т.к. в случае реакции с dphen не проводились эксперименты с другими альдегидами?

2) Стр. 10-11

Проводилось ли сравнение с известными реагентами межфазного переноса?

3) Стр. 11-12, 16-17

Исследовалось ли различие в каталитической активности и способности к энантиоселективному превращению в ряду комплексов с различными диаминами (комплексы 1 и 2) и альдегидами (комплексы 1а – 1в) в структуре? Так на стр. 17 оказывается, что катализатор 2 является более эффективным, хотя до этого он не используется в сравнении с катализатором 1а для превращений с субстратом О'Доннелла.

4) Стр. 12

Что подразумевается под термином «линейные алкилгалогениды»? Небензильные? Их активность была низкой в контексте энантиоселективности реакции или в контексте выходов продуктов?

5) Стр. 27-28 (таблица 6, Схема 18)

Чем объясняется низкая конверсия эпоксида (не превышает 40% в ряду эпоксидов) в реакции образования циклического карбоната, учитывая стабильность катализатора в условиях реакций и большого избытка  $\text{CO}_2$ . Является ли это лишь особенностью реакции или это связано непосредственно с катализатором?

Приведенные замечания имеют лишь дискуссионный характер, и не умаляют значимости полученных результатов и уровня диссертационного исследования.

С учетом вышесказанного можно сделать вывод, что диссертация Ларионова Владимира Анатольевича «Металл-темплатный подход для построения хиральных катализаторов и асимметрического синтеза биоактивных молекул» по своей актуальности, объему, новизне, научной и практической значимости результатов полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени доктора химических наук в соответствии с пунктами 9-11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в действующей редакции) по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Доктор химических наук (1.4.3. Органическая химия и 1.4.4. Физическая химия)

Доцент исследовательской школы

химических и биомедицинских технологий

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский

Томский политехнический университет»,

634050, г. Томск, ул. Ленина 30

Рабочий телефон: +7(903)9136029

Email: [postnikov@tpu.ru](mailto:postnikov@tpu.ru)



Постников Павел Сергеевич

Доктор химических наук (1.4.3. Органическая химия)

Директор Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий

Томского политехнического университета, доцент

[trusova@tpu.ru](mailto:trusova@tpu.ru)

8-906-958-3171



Трусова Марина Евгеньевна

Подпись доцента ИШХБМТ ТПУ, д.х.н. Постникова П.С. и директора ИШХБМТ ТПУ, д.х.н., доцента Трусовой М.Е. заверяю:

Ученый секретарь ТПУ



Кулинич Е.А.

16.10.2023г