

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.161.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТ
ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИМ. А. Н. НЕСМЕЯНОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 31 октября 2023 г. № 28

О присуждении Ларионову Владимиру Анатольевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «Металл-темплатный подход для построения хиральных катализаторов и асимметрического синтеза биоактивных молекул» по специальности 1.4.3. – Органическая химия принята к защите 06 июля 2023 г. (протокол заседания № 19) диссертационным советом 24.1.161.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, 119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1, приказ о создании диссертационного совета № 105/НК от 11.04.2012.

Соискатель, Ларионов Владимир Анатольевич, 05 мая 1988 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук на тему «Хиральные стереохимически инертные положительно заряженные металлокомплексы как катализаторы асимметрических превращений» защитил в 2014 году в диссертационном совете, созданном на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, работает старшим научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории асимметрического катализа №116 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук.

Научный консультант – доктор химических наук, Малеев Виктор Иванович, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, лаборатория асимметрического катализа №116, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

Федин Владимир Петрович, доктор химических наук, член-корреспондент РАН, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН), лаборатория металл-органических координационных полимеров, заведующий лабораторией,

Вацадзе Сергей Зурабович, доктор химических наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), лаборатория супрамолекулярной химии, заведующий лабораторией,

Магдесиева Татьяна Владимировна, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МГУ), химический факультет, кафедра органической химии, профессор,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном проректором по научной работе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», кандидатом физико-

математических наук, Микушевым Сергеем Владимировичем и составленном профессором кафедры органической химии, доктором химических наук, Болотиным Дмитрием Сергеевичем и доцентом с возложением исполнения обязанностей заведующего кафедрой органической химии, доктором химических наук, Ростовским Николаем Витальевичем, указала, что диссертационная работа Ларионова В. А. представляет собой завершенное научное исследование, выполненное на высоком профессиональном уровне, и соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, а автор заслуживает присуждения степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Соискатель имеет 38 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 22 работы, из них 19 экспериментальных статей и 3 обзорные работы в рецензируемых научных изданиях.

Основные работы:

- 1) Rulev Y. A., **Larionov V. A.**, Lokutova A. V., Moskalenko M. A., Lependina O. L., Maleev V. I., North M., Belokon Y. N. Chiral cobalt(III) complexes as bifunctional Brønsted acid–Lewis base catalysts for the preparation of cyclic organic carbonates // *ChemSusChem*. – 2016. – Vol. 9. – P. 216–222;
- 2) Qin J., **Larionov V. A.**, Harms K., Meggers E. Kinetic Resolution of Epoxides with CO₂ Catalyzed by a Chiral-at-Iridium Complex // *ChemSusChem*. – 2019. – Vol. 12. – P. 320–325;
- 3) **Larionov V. A.**, Stoletova N. V., Kovalev V. I., Smol'yakov A. F., Savel'yeva T. F., Maleev V. I. A General Synthesis of Unnatural α -Amino Acids by Iron-Catalysed Olefin-Olefin Coupling via Generated Radicals // *Org. Chem. Front.* – 2019. – Vol. 6. – P. 1094–1099;
- 4) **Larionov V. A.**, Feringa B. L., Belokon Y. N. Enantioselective “Organocatalysis in Disguise” by the Ligand Sphere of Chiral Metal-Templated Complexes // *Chem. Soc. Rev.* – 2021. – Vol. 50. – P. 9715–9740;

5) Gugkaeva Z. T., Mardiyani Z. Z., Smol'yakov A. F., Poghosyan A. S., Saghyan A. S., Maleev V. I., **Larionov V. A.** Sequential Heck Cross-Coupling and Hydrothiolation Reactions Taking Place in the Ligand Sphere of a Chiral Dehydroalanine Ni(II) Complex: Asymmetric Route to β -Aryl Substituted Cysteines // Org. Lett. – 2022. – Vol. 24. – P. 6230–6235.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1) **Ананикова Валентина Павловича**, доктора химических наук, академика РАН, заведующего лабораторией металлокомплексных и наноразмерных катализаторов (№30) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук и **Дьяконова Владимира Анатольевича**, доктора химических наук, профессора РАН, руководителя группы «Лаборатория металлорганического синтеза и катализа (№25)» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук; 2) **Аксенова Николая Александровича**, доктора химических наук, доцента, заведующего кафедрой органической химии химико-фармацевтического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет»; 3) **Титовой Юлии Юрьевны**, доктора химических наук, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук; 4) **Постникова Павла Сергеевича**, доктора химических наук, доцента Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» и **Трусовой Марины Евгеньевны**, доктора химических наук, директора Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный

исследовательский Томский политехнический университет»; 5) **Газизова Альмира Сабировича**, доктора химических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» и **Бурилова Александра Романовича**, доктора химических наук, профессора, заведующего лабораторией элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»; 6) **Волчо Константина Петровича**, доктора химических наук, профессора РАН, главного научного сотрудника лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук и **Семёнова Николая Андреевича**, кандидата химических наук, заведующего лабораторией гетероциклических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук; 7) **Скатовой Александры Анатольевны**, доктора химических наук, профессора РАН, заведующей лабораторией лиганд-промотируемых реакций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук; 8) **Васильева Александра Викторовича**, доктора химических наук, профессора, директора Института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности Санкт-Петербургского государственного лесотехнического университета;

9) **Салютина Виктора Ивановича**, доктора химических наук, член-корреспондента РАН, заведующего лабораторией фторорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера Уральского отделения Российской академии наук и **Горбуновой Татьяны Ивановны**, доктора химических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории фторорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера Уральского отделения Российской академии наук.

В отзывах указывается, что диссертационная работа Ларионова В. А. является актуальной, несомненно, обладает научной новизной и практической значимостью. Работа посвящена развитию нового металл-темплатного подхода для построения концептуально новых катализаторов асимметрического образования связи C-C и C-гетероатом для синтеза энантиомерно обогащенных биологически активных соединений и металл-темплатному стереоселективному синтезу труднодоступных энантиомерно чистых небелковых α -аминокислот (α -АК), используя хиральные стереохимически стабильные комплексы Ni(II) в качестве субстрата; имеет междисциплинарный характер, включает как синтез сложных по структуре металлокомплексов, исследования их каталитической активности и стереодифференцирующей способности, так и разработку новых методов синтеза сложных аминокислот, большинство из которых были получены впервые. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия. **Все отзывы положительные**, содержат незначительные замечания.

1) Принципиально ли необходимо основание для превращения на Схеме 4? Исследовалось ли влияние различных оснований, комбинации с краун-эфирами, межфазный перенос?

2) Классическими условиями для асимметрических реакций являются минимально возможные температуры. Возможно ли дальнейшее увеличение ее при понижении температуры до 0°?

- 3) Размер шрифта на некоторых схемах слишком мелкий, например, на Схемах 19 и 20, что затрудняет работу с данными.
- 4) В обсуждении результатов следовало бы провести сравнение представленных данных с известными из литературы результатами действия аналогичных и/или традиционных каталитических систем.
- 5) 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 *drhen* не проводились эксперименты с другими альдегидами?
- 6) 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 **1a-1в**) в структуре? Так на стр. 17 оказывается, что катализатор **2** является более эффективным, хотя до этого он не используется в сравнении с катализатором **1a** для превращений с субстратом O'Доннелла.
- 7) Стр. 12. Что подразумевается под термином «линейные алкилгалогениды»? Небензильные? Их активность была низкой в контексте энантиоселективности реакции или в контексте выходов продуктов?
- 8) 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 CO₂. Является ли это лишь особенностью реакции или это связано непосредственно с катализатором?
- 9) На стр. 9 автореферата автор сообщает, что в качестве объектов исследования были выбраны октаэдрические хиральные комплексы кобальта(III). Хотелось бы видеть хотя бы краткое обоснование выбора объектов исследования – чем эти комплексы примечательны, в чем их отличие от других известных комплексов, и какие преимущества может дать их использование?

10) По прочтении раздела 1.6 (стр. 17), посвященного каталитическому эпоксидированию халконов, возникает несколько вопросов. В частности, несмотря на то, что в тексте говорится о 16 синтезированных соединениях, структуры этих соединений в автореферате не приводятся (имеется лишь общая структурная формула на Схеме 8, без указания конкретных заместителей), что не позволяет оценить границы применимости метода.

11) Из текста автореферата не вполне понятно, являются ли комплексы иридия(III) **14**, упомянутые на стр. 26, новыми, и впервые полученными автором (тогда об этом стоило бы сказать явным образом)?

12) Практическая значимость разработанных методов в первую очередь связана с потенциальным применением в медицинской химии. Известно, что используемые в работе металлы (кобальт, никель) являясь микроэлементами, также могут в некоторых формах оказывать негативное действие на организм. Соединения иридия и меди также могут быть токсичны. В связи с этим возникает вопрос, контролировалось ли содержание металлов в синтезированных продуктах, в частности в аминокислотах?

13) На схеме 30 не определены значения диастереомерного отношения для некоторых продуктов ("dr ND"). Что помешало определению dr?

14) 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.

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

16) В качестве замечания следует отметить, что в автореферате диссертации не для всех реакций приводятся подробные механизмы, поясняющие стереоселективность изучаемых процессов. Так, не объясняется, чем

обусловлено преимущественное образование (*R*)-БИНОЛа из нафтола-2 под действием комплекса Co(III).

17) Можно ли сформулировать какие-либо общие принципы целенаправленного синтеза соединений с высокой ee?

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что д.х.н. Федин В. П., д.х.н. Вацадзе С. З. и д.х.н. Магдесиева Т. В. являются крупными специалистами в областях органической и координационной химии, асимметрического синтеза и катализа; авторами большого числа публикаций по синтезу и исследованию свойств металлокомплексов. Их квалификация позволяет им адекватно оценивать достоверность и значимость результатов диссертационной работы.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» является одним из ведущих университетов и центров исследований в области органической химии и химии биологически активных соединений, разработки новых синтетических методологий, включая фундаментальные аспекты металлоорганической химии, катализа, супрамолекулярной химии и биомедицины.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны хиральные катализаторы нового типа, представляющие собой положительно заряженные стереохимически инертные комплексы Co(III), имеющие, кроме хиральных лигандов, ещё и меридиональную хиральность (хиральность на атоме металла) и обладающие возможностями бифункциональных катализаторов асимметрического образования связи C-C и C-гетероатом для синтеза энантиомерно обогащенных биологически активных соединений; металл-темплатные кислоты Льюиса на основе Ir(III) исключительно с хиральностью на атоме металла для катализа кинетического расщепления различных эпоксидов с высоким фактором селективности и

иммобилизация комплекса Ir(III) на полимерную подложку; новые методы синтеза и выделения труднодоступных α -аминокислот в энантимерно чистой форме; **предложен** концептуально новый подход построения хиральных каталитических систем для различных асимметрических трансформаций и металл-темплатный подход для синтеза новых классов аминокислот; **обнаружена** возможность применения полученных хиральных комплексов металлов в качестве «неклассических» органокализаторов; **показана** перспективность использования разработанных катализаторов для синтеза новых биологически активных соединений и прекурсоров фармпрепаратов, а также использования металл-темплатного метода асимметрического синтеза труднодоступных аминокислот для нужд фарминдустрии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:
установлены механизмы реакции катализа в присутствии полученных металлокомплексов; **обнаружено**, что комплекс меди(II) в реакции Анри выступает не в качестве активирующей альдегид кислоты Льюиса, как общепринято, а является активатором молекулы воды, которая в свою очередь превращается в кислоту Бренстеда и активирует альдегид для стереоселективного протекания реакции; **предложены** новые методы получения аминокислот сложного строения, используя радикальные и металл-активируемые реакции, в частности C-H активацию.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:
разработанные металлокомплексные катализаторы нового типа могут найти практическое применение в препаративном производстве α -аминокислот небелкового строения, β -аминоспиртов, циклических карбонатов, диолов, α -оксикислот, эпоксидов, ряда важнейших хиральных дигидропирановых и индольных производных – аналогов природных алкалоидов, а также других биологически активных соединений. С другой стороны, использование хиральных комплексов Ni(II) позволит получать труднодоступные энантимерно чистые триазол-, перфторалкил-, галоген- и изохинолон-

содержащие α -аминокислоты, β -арилзамещенные цистеины, 1*H*-индолилаланины, α -аминокислоты с γ -третичными и четвертичными углеродными центрами, которые необходимы для биологических исследований и в перспективе для получения фармпрепаратов в небольших масштабах.

Оценка достоверности результатов диссертационного исследования выявила, что для экспериментальных работ и спектральных исследований были использованы все современные и доступные методы физико-химического анализа (спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, спектроскопия кругового дихроизма, оптическая поляриметрия, рентгеноструктурный анализ, элементный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография на хиральных колонках). При этом экспериментальные данные были получены на сертифицированном оборудовании и являются полностью достоверными. Теоретические выводы в работе построены на основе анализа литературных данных, квантово-химических расчетов и полученных экспериментальных зависимостях. Было установлено качественное соответствие результатов автора с данными, приведенными в независимых источниках по данной теме.

Личный вклад соискателя состоит в выборе темы, постановке задач исследования, анализе и обобщении полученных результатов и формулировке научных выводов, написании научных публикаций и представлении докладов по теме диссертации на конференциях различного уровня. Все работы, связанные с синтезом и разработкой новых методологий, а также исследованием каталитической активности соединений, описанные в диссертации, выполнены автором как лично, так и в сотрудничестве с коллегами, аспирантами и дипломниками лаборатории асимметрического катализа ИНЭОС РАН, а также с коллегами из Марбургского университета.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие **критические замечания**:

- 1) В случае реакции фиксации CO_2 добавляли ли вы в качестве со-катализатора тетрабутиламмоний бромид, потому как известно, что он сам может катализировать данную реакцию.
- 2) Как вы можете объяснить, что представленные вами катализаторы по-разному проявляют свою активность?
- 3) Использовали ли вы дизамещенные эпоксиды в реакции получения циклических карбонатов?
- 4) Не наблюдали ли вы продукты полимеризации в случае комплекса с хлорид-анионом?
- 5) На каком общем варианте механизма реакции Анри вы остановились?
- 6) Как вы объясните роль воды в реакции Анри, и почему при разных ее количествах реакция начинает замедляться?
- 7) Не измеряли ли вы вольтамперометрические параметры для комплексов Ni(II) , так как он может переходить и в Ni(I) и в Ni(III) ?
- 8) Так как комплексы Ni(II) окрашены, не обладают ли они флуоресцентными свойствами?
- 9) В случае железо-катализируемой радикальной реакции, чем объясняется селективность переноса электрона на двойную связь олефина, а не на двойную связь дегидроаланинового комплекса Ni(II) ?
- 10) Известно, что радикалы хорошо присоединяются к двойным связям, вследствие этого, не наблюдали ли вы атаку образующихся радикалов по ароматическим кольцам дегидроаланинового комплекса Ni(II) ?
- 11) Есть ли влияние нуклеофильности и электрофильности генерируемых радикалов на ход реакции?
- 12) При переходе от комплексов Co(III) к Ir(III) в случае реакции кинетического расщепления эпоксидов с помощью CO_2 явно прослеживается пропущенным шаг по оптимизации лигандного окружения комплекса Co(III) . Проводили ли вы такие исследования?

13) В диссертации упоминается о реакции эпоксицирования халконов, катализируемой комплексом Co(III). Можете прокомментировать про механизм катализа данной реакции?

Соискатель Ларионов В. А. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию:

1) В нашем случае не требовалось добавление со-катализатора, т.к. в наших катализаторах мы уже имеем нуклеофильный анион на внешней сфере комплекса, и поэтому катализатор выступает как бифункциональный. При этом мы также делали эксперименты и с добавлением тетрабутиламмоний йодида и бромида, но это не приводило к ускорению реакции. Также следует отметить, что в таких мягких условиях как 1 бар CO_2 и 25 °C, со-катализатор оказался практически неактивен, давая лишь следовые количества продукта.

2) Во-первых, нужно отметить, что активность комплексов связана со свойством донорности водородных связей. В случае циклогександиамина, аминогруппы являются более слабыми донорами водородных связей по сравнению с комплексом на основе дифенилэтилендиамина (т.к. фенильные группы с аминогруппой являются электроноакцепторными группами, увеличивая их кислотность). Кроме того, были сделаны квантово-химические расчеты для всех типов катализаторов и показана разница в энергиях активации эпоксида и стадии раскрытия оксиранового кольца с помощью нуклеофила.

3) Мы тестировали в реакции циклогексен оксид, но, к сожалению, в наших условиях он оказался неактивен. Из дизамещенных эпоксидов, активным оказался только эпоксид халкона, и в его случае мы смогли получить продукт присоединения молекулы CO_2 .

4) Мы нигде не обнаруживали образование поликарбонатов или полиэфиров, хотя они также являются полезными продуктами.

5) Было сделано очень много кинетических исследований с помощью ^1H ЯМР титрования, DFT вычисления и анализ реакционной смеси с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения. На основе этого, мы сделали вывод, что

активация альдегида происходит за счет образования водородной связи с молекулой воды, координированной по иону меди. Кроме того, альдегид образует пи-пи стекинг с фенильным кольцом катализатора, что приводит к селективной атаке аниона нитрометана только с si-стороны. При этом можно однозначно утверждать, что присутствующий ацетат-анион выступает в качестве основания и участвует в депротонировании нитрометана для последующей атаки по альдегидной группе. В итоге, в конечной стадии протонирования алкоголята могут выступать и молекула нитрометана, и воды, а также промежуточно образующаяся уксусная кислота.

6) Тут возможно влияние нескольких факторов. Во-первых, видно, что в присутствии 10 эквивалентов воды по отношению к катализатору происходит замедление реакции и также понижение энантиоселективного контроля. Возможной причиной является образование ассоциатов, где вода начинает забивать каталитические центры, в частности, образуя как водородные связи с N-H группой, так и с вакантным положением металла. Кроме того, молекулы воды могут разбить каталитически активные димеры комплекса на мономеры, тем самым меняя геометрию переходного состояния и его хиральное окружение, что приводит к понижению энантиоселективности. Ну и нельзя исключать и тот фактор, что ацетат анион может ассоциировать вокруг себя молекулы воды, что, возможно, приведет к понижению его основности и тем самым будет меняться скорость депротонирования, а так как эта стадия является скоростью-определяющей, то и собственно конверсия будет понижаться.

7) Мы таких экспериментов не проводили, однако, насколько я знаю, в группе Магдесиевой Т. В. занимаются этим направлением, и проводили оценку вольтамперометрических параметров, где возможно обратимое восстановление и окисление никеля.

8) При проведении радикальных реакций с дегидроаланиновым комплексом Ni(II) в присутствии фотокатализаторов мы обнаружили, что данный комплекс сам поглощает энергию света и не дает возможности переходить

фотосенсибилизатору в возбужденное состояние. Соответственно, способности к флуоресценции не наблюдалось.

9) Была проведена оптимизация условий реакции, в ходе которой также наблюдался продукт присоединения атома водорода по двойной связи комплекса Ni(II) (образование аланинового комплекса) в зависимости от природы растворителя. В следствии оптимизации было обнаружено, что избыток олефина (5 эквивалентов) приводит к селективному образованию именно радикалов из олефинов (происходит увеличение концентрации олефина в системе) и тем самым в конечном счете образуются желаемые продукты присоединения олефинов к комплексу Ni(II).

10) Продуктов присоединения по ароматическим кольцам мы не наблюдали.

11) Эффект нуклеофильности и электрофильности радикалов в нашем случае мы не исследовали детально, так как все исследуемые реакции уже известны, и мы их применили для целенаправленного получения труднодоступных аминокислот.

12) В случае комплексов Co(III) мы пробовали модифицировать лигандное окружение, меняя как структуру диамина, так и фрагмент салицилиденового фрагмента. Мы обнаружили, что комплексы на основе циклогександиамина практически не дают никакого кинетического расщепления, образуя практически рацемические циклические карбонаты. Модификация салицилиденового фрагмента также не привела к успеху.

13) Из литературы известно, что эпоксидирование халконов возможно по двум механизмам: окисление в межфазных условиях и окисление на комплексах металлов. В нашем случае мы предполагаем, что в присутствии основания у нас генерируется нуклеофильный гидропероксид-анион, который переносится комплексом Co(III) в органическую фазу и происходит селективное нуклеофильное присоединение аниона к двойной связи халкона, и, в конечном счете, образование эпоксидного кольца за счет циклизации и выброса гидроксид-аниона.

На заседании 31 октября 2023 г. диссертационный совет принял решение за развитие нового металл-темплатного подхода для построения концептуально новых катализаторов асимметрического образования связи C-C и C-гетероатом для синтеза энантиомерно обогащенных биологически активных соединений, и разработку металл-темплатного стереоселективного синтеза труднодоступных энантиомерно чистых небелковых α -аминокислот, вносящую значительный вклад в развитие органической химии, асимметрического катализа и синтеза биологически активных соединений, присудить Ларионову В. А. ученую степень доктора химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за присуждение ученой степени – 23, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.161.01,
доктор химических наук

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.161.01,
кандидат химических наук

Лобимов Сергей Евгеньевич
Ольшевская Валентина Антоновна



01 ноября 2023 г.