

## ОТЗЫВ

на диссертационную работу Зимарева Владислава Сергеевича «*P,S*-бидентатные диамидофосфиты и фосфорамидиты в асимметрическом металлокомплексном катализе», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Диссертационная работа Зимарева Владислава Сергеевича посвящена дизайну новых хиральных *P,S*-бидентатных лигандов диамидофосфитной и фосфорамидитной природы, их тестированию в модельных энантиоселективных реакциях, а также применению в практически значимых превращениях.

Асимметрический металлокомплексный катализ - один из основных методов получения оптически активных органических соединений. Результаты данной диссертационной работы имеют высокую научную и практическую значимость, поскольку осуществлен синтез новых фосфорсодержащих бидентатных лигандов содержащих тиоэфирные фрагменты, а их эффективность продемонстрирована на примере каталитических превращений, открывающих доступ к ценным хиральным соединениям, в том числе биоактивным.

Создание универсального лиганда, активного в каталитических реакциях разных типов, в том числе хиральных, является актуальной проблемой. В рамках диссертационной работы Зимарева Владислава Сергеевича для исследования были выбраны реакции палладий-катализируемого аллильного замещения и родий-катализируемого гидрирования функционализированных олефинов.

В диссертации было показано, что наибольшей стереодифференцирующей способностью обладают *P,S*-лиганды на основе TADDOL и его производных, что обеспечило выходы в реакциях родий-катализируемого гидрирования с энантиоселективностью до 99% ee.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, заключения, а также списка литературы, включающего 226 источников.

Литературный обзор посвящен применению описанных ранее хиральных *P,S*-бидентатных лигандов в асимметрическом синтезе, катализируемом комплексами переходных металлов. Материал разбит по главам в соответствии с источниками хиральности. В рамках каждой главы изложение построено с учетом хронологической последовательности проведенных исследований, а также генетической связи используемых стереоиндукторов. Большая часть рассмотренных работ относится к периоду до 2010 года, однако эти работы являются основополагающими в данной теме и облегчают чтение и оценку обсуждения результатов. Более свежие работы, рассмотренные в обзоре, посвящены применению *P,S*-лигандов в практически значимых каталитических превращениях, что логично объясняет выбор реакций в основной части работы.

В обсуждении результатов описан синтез диамидофосфит- и фосфорамидит-тиоэфиров – потенциальных лигандов для асимметрического металлокомплексного катализа, изучение их координационного поведения и применение в энантиоселективных реакциях палладий-катализируемого аллильного замещения. Особый интерес представляют собой продукты аллильной деароматизации 2,5-диметилпиррола (до 89% *ee*) и аминирования *rac*-2-(диэтоксифосфорил)-1-фенилаллилацетата анилином (до 92% *ee*).

В работе также продемонстрирована возможность применения наиболее эффективных лигандов на основе TADDOL в энантиоселективном родий-катализируемом гидрировании прохиральных 1-арилвинилфосфонатов. Высокие значения энантиомерного избытка продуктов этой реакции демонстрируют универсальность обсуждаемого класса стереоиндукторов. Отдельного внимания заслуживает количество синтезированных винилфосфонатов и продуктов их гидрирования (48 соединений).

Экспериментальная часть диссертации соответствует всем общепринятым стандартам для синтетических работ подобного рода. Строение и свойства полученных автором соединений надежно установлены с использованием совокупности физико-химических методов.

Материал диссертационного исследования отражен в автореферате, а также в семи научных статьях, среди которых две опубликованы в высокорейтинговых журналах (*Organometallics* и *Organic and Biomolecular Chemistry*). Результаты работы были также представлены на российских и международных конференциях. Полученные Зимаревым Владиславом Сергеевичем результаты могут быть с успехом использованы в синтезе ценных энантиомерно чистых веществ.

По содержанию диссертации можно сделать следующие замечания и предложения:

1. В разделе 3.2 диссертации при обсуждении стереодифференцирующей способности новых лигандов на основе BINOL и его производных приводятся рассуждения о возможном участии в каталитическом цикле аллильного алкилирования разных по структуре ключевых интермедиатов – диастереомеров катионного комплекса с *P,S*-хелатированным лигандом или катионного комплекса с двумя *P*-монодентатно связанными лигандами, однако для данных лигандов не были получены соответствующие комплексы.

2. Для лиганда **L17b** на основе TADDOL, включающего асимметрический атом фосфора и полученного в виде единственного диастереомера, не установлена абсолютная конфигурация.

3. В тексте диссертации есть некоторое количество опечаток и шероховатостей. Например, в таблице 6 указано, что углеродные спектры ЯМР регистрировали с развязкой от протонов, а в таблице 17 – нет. Название главы 3.3.2 содержит общее название серии субстратов «1-арилвинилфосфонаты» без обособления скобками части «1-арилвинил»,

хотя в самой главе это название пишется со скобками. Эти моменты в работе стоило бы писать единообразно.

4. При первом упоминание в диссертации диолов типа BINOL, TADDOL, BINPHEN H<sub>2</sub> не указаны в качестве расшифровки структурные формулы или полные наименования химических соединений в системе ИЮПАК, что может быть не понятно широкому кругу читателей, не знакомых с данной тематикой.

Указанные замечания носят редакционно-технический или дискуссионный характер. Выше изложенные вопросы не затрагивают сути диссертационного исследования и не ставят под сомнение обоснованность основных положений и выводов диссертации. Диссертация Зимарева Владислава Сергеевича отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует *паспорту* специальности 1.4.3. – «Органическая химия» (по химическим наукам), а именно пунктам 1 – *Выделение и очистка новых соединений*, 7 – *Выявление закономерности «структура – свойство»*, 10 – *Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений*. Диссертация также соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», утвержденном приказом ректора от 19.01.2023 с изменениями, внесенными приказом от 20.12.2023, а также оформлена согласно требованиям «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова».

Таким образом, соискатель Зимарев Владислав Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «Органическая химия».

Официальный оппонент:

доктор химических наук по специальности  
02.00.03 – органическая химия, заведующий  
лабораторией органического синтеза  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Ордена Трудового  
Красного Знамени Института  
нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева  
Российской академии наук.

Асаченко Андрей Федорович \_\_\_\_\_ «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Почтовый адрес:

119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 29

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена  
Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза  
им. А.В. Топчиева Российской академии наук

Подпись д.х.н., А.Ф. Асаченко заверяю:

