

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.377.03 (Д 212.217.05),
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11 апреля 2023 г. № 4

о присуждении Никерову Дмитрию Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Хиральные аддукты Ni(II)-катализируемой реакции Михаэля нитроолефинов в стереоселективном синтезе неароматических гетероциклических систем» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 08.02.2023 г. (протокол заседания № 2) диссертационным советом 24.2.377.03 (Д 212.217.05), созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования РФ, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 244, приказ № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Никеров Дмитрий Сергеевич, 29 мая 1995 года рождения, в 2018 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет» по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия», в 2022 году окончил очную аспирантуру ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки, профиль Органическая химия. В настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника НИСа кафедры «Органическая химия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ.

Диссертация выполнена на кафедре «Органическая химия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ.

Научный руководитель – Резников Александр Николаевич, доктор химических наук, профессор кафедры «Органическая химия» ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ.

Официальные оппоненты: **Чусов Денис Александрович**, д.х.н., профессор, заведующий лабораторией стереохимии металлоорганических соединений №103 федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук»; **Гаврилов Константин Николаевич**, д.х.н., профессор, руководитель научно-исследовательской лаборатории координационной химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина», дали **положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация – **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва**, в своем положительном отзыве, подписанном Авериным Алексеем Дмитриевичем, д.х.н., профессором, ведущим научным сотрудником, Валентином Георгиевичем Ненайденко, д.х.н., заведующим кафедрой органической химии химического факультета и утвержденном проректором– начальником Управления научной политики и организации научных исследований МГУ, д.ф.-м.н., профессором Федяниным Андреем Анатольевичем, указала, что практическая значимость полученных результатов заключается в разработке методов получения нерацемических гетероциклов из аддуктов Михаэля, позволяющих синтезировать хиральные 3,4-дизамещенные дигидрофуран-2(3*H*)-оны, пирролидин-3-илфосфоновые кислоты, полизамещенные тетрагидро-2*H*-пиран-3-илфосфонаты и *транс*-4,5-дигидрофураны с перспективой широкого тестирования их биологической активности. Разработанные синтетические методы могут быть использованы и для получения других неароматических N,O-гетероциклических соединений, проявляющих интерес для фармакологии.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Суммарный объем опубликованного материала – 3.27 печатных листа, из них 0.60 печатных листа – **личный вклад автора.**

Основные работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях:

1. V. A. Shiryaev, **D. S. Nikerov**, A. N. Reznikov, Y. N. Klimochkin. DFT insight into mechanism of the Ni(II)-catalyzed enantioselective Michael addition: A combined computational and experimental study // *Mol. Catal.* – 2021. – V. 505. – P. 111463.
2. **D. S. Nikerov**, M. A. Ashatkina, V. A. Shiryaev, I. M. Tkachenko, V. B. Rybakov, A. N. Reznikov, Y. N. Klimochkin. Synthesis of non-racemic dihydrofurans via Ni(II)-catalyzed asymmetric Michael addition // *Tetrahedron.* – 2021. – V. 84. – P. 132029.
3. A. N. Reznikov, **D. S. Nikerov**, A. E. Sibiryakova, V. B. Rybakov, E. V. Golovin, Y. N. Klimochkin. Convenient access to pyrrolidin-3-ylphosphonic acids and tetrahydro-2*H*-pyran-3-ylphosphonates with multiple contiguous stereocenters from nonracemic adducts of a Ni(II)-catalyzed Michael reaction // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2020. – V. 16. – №. 1. – P. 2073–2079.

На диссертацию и автореферат поступило 5 положительных отзывов:

1. **Отзыв ведущей организации.** Замечания: 1) Следовало бы более подробно остановиться на данных по использованию Ni(II) с лигандами **L1-L3**. 2) Обзор литературы не содержит выводов, которые могли бы сориентировать читателя в таком сложном массиве информации. 3) Было бы интересно сравнить результаты, полученные при использовании катализатора **8**, с результатами применения некоторых других катализаторов, описанных в литературе для этой реакции. 4) При циклизации продуктов присоединения выходы гетероциклов изменяются в очень широких пределах, от 15 до 90%. Желательно было бы обсудить такое различие. 5) В диссертации и автореферате желательно было бы пронумеровать схемы. 6) В автореферате в Табл. 1 (С. 18) не указаны выходы соединения **36**, а указано, что это основной продукт. В диссертации это же замечание для того же продукта относится к Табл. 9 (С. 142) и соединению **78**. 7) В автореферате на С. 19 на схеме ошибочно указан комплекс **8** вместо **7**. 8) Не совсем понятна необходимость спектров ИК и элементного анализа для описанных органических соединений.

2. **Отзыв официального оппонента, д.х.н., профессора Чусова Д.А.** Замечания: 1) B3LYP в чистом виде сейчас стараются не использовать, поскольку он плохо учитывает дисперсионные взаимодействия. В случае использования этого функционала, лучше добавлять дисперсионную коррекцию (D3BJ). Также было бы неплохо провести расчеты всего профиля реакции. 2) Поскольку расчеты

проводились для хлоридного комплекса никеля, логичным представляется поставить эксперимент с таким комплексом. 3) Нет данных об измерении энантиомерной чистоты лигандов **L2**, **L3** методами хиральной хроматографии или сравнении углов оптического вращения с литературными данными. 4) При синтезе комплексов **8**, **9**, **10** автор использует двукратный избыток лигандов по отношению к никелю. При этом структуры комплексов отличаются. Следовало бы обсудить доказательства строения полученных комплексов и причины такого различия. 5) Замечания по литературному обзору: нужно обсудить выбор различных оснований для различных катализаторов; в таблицу 1 следует добавить колонку со значениями TON; на стр. 36 стоило бы указать значение pK_a ; на стр. 39 автор утверждает, что причина частого использования лигандов, обладающих осью симметрии C_2 вызвана необходимостью уменьшить количество возможных диастереомерных переходных состояний. В действительности частое использование таких лигандов вызвано удобством их синтеза; на стр. 57 не хватает объяснения критериев выбора примеров для рассмотрения; 6) Сложно полностью согласиться с утверждением, что подход получения скалемических пирролидин-2-онов является экономически выгодным; наличие выводов в конце обзора или соответствующих глав усилили бы работу и упростили читателю понимание нерешенных задач в асимметрической реакции Михаэля. 7) Замечания по оформлению. 8) В работе присутствует некоторое количество опечаток и стилистических несоответствий.

3. Отзыв официального оппонента, д.х.н., профессора Гаврилова К.Н.

Замечания: 1) В диссертационной работе показано, что комплексы Ni(II) и Cu(II) с хиральным бис-азометиновым лигандом **3** не проявили каталитической активности в модельной реакции диэтилмалоната с нитростиролом. В тоже время, в присутствии комплекса, генерируемого *in situ* из $Mg(OTf)_2$ и бис-азометина **3**, соответствующий аддукт Михаэля был получен с выходом 58%, хотя энантиомерный избыток не превысил 2.1% *ee*. Таким образом, магниевые комплексы в синтезе аддуктов Михаэля обладают определенным каталитическим потенциалом. Остается неясным, почему этот потенциал не получил дальнейшего развития за счет привлечения в качестве индукторов хиральности эффективных вицинальных диаминов. 2) Водородная связь между диаминным лигандом и акцептором Михаэля постулирована главным образом в результате расчетов методом DFT. Было бы правильным подтвердить ее образование инструментальными методами, в первую очередь ИК-спектроскопией. 3) Не стоило приводить в диссертации подробные методики синтеза хорошо известных

соединений. 4) Никелевые металлокомплексные катализаторы охарактеризованы достаточно скупо. 5) В Экспериментальной части нет указаний, какие именно рентгеновский дифрактометр и поляриметр были использованы в анализе объектов исследования. 6) Диссертацию стоило проиллюстрировать копиями ключевых спектров ЯМР и ВЭЖХ-хроматограмм, например, собрав их в небольшом приложении.

4. **Отзыв д.х.н., профессора Тришина Ю.Г.** (ФГБОУ ВО СПбГУПТД, г. Санкт-Петербург). Замечания: 1) Отсутствует сравнение стереокаталитической активности использованных в работе комплексов с эффективностью известных катализаторов в реакциях, аналогичных исследованным. 2) Являются ли полученные в работе конечные продукты реакций новыми, ранее неизвестными веществами или это известные соединения, которые получены в новых условиях.

5. **Отзыв д.х.н., профессора Боярского В.П.** (ФГБОУ ВО СПбГУ, г. Санкт-Петербург). Замечание: Может ли тот факт, что комплекс 7 оказался более эффективным индуктором, чем комплекс 6, быть связан с тем, что комплекс 7 содержит два бидентатных хиральных лиганда, а комплекс 6 – только один? И если это так, то можно ли получить аналог комплекса 6 с двумя бидентатными лигандами? Или различие вызвано добавлением *N*-Me-морфолина?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в области органической химии и металлокомплексного катализа, обосновывался их публикационной активностью и способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **изучена** каталитическая активность ряда комплексов никеля(II), меди(II) и магния(II) с хиральными азотсодержащими лигандами в асимметрической реакции Михаэля. **Разработана** методология получения полифункциональных органических соединений с одним или несколькими стереоцентрами заданной конфигурации на основе асимметрических реакций СН-кислот с нитроолефинами. **Разработаны** методологии стереоселективного синтеза кислород- и азотсодержащих гетероциклов с несколькими смежными асимметрическими центрами на основе постадийных и каскадных превращений нерацемических аддуктов Михаэля. **Новых понятий введено не было.**

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **впервые показана** важная роль водородной связи между аминогруппами хирального лиганда и нитроолефином для асимметрической индукции в реакции Михаэля на основе совокупности данных экспериментального изучения и квантово-химических расчетов, что позволило рационализировать поиск подходящих кандидатов среди акцепторов Михаэля.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработанные автором диссертации синтетические методы могут быть использованы для получения и других неароматических N- и O-гетероциклических соединений, представляющих интерес для медицинской химии.

Результаты работы могут быть рекомендованы для научных лабораторий Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова (Казань), Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, профильных кафедр химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, РХТУ им. Д.И. Менделеева. Практические результаты **представляют интерес** для широкого круга исследователей, работающих в области органической химии и металлокомплексного катализа.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

экспериментальные результаты получены с применением независимых физико-химических методов исследования с использованием комплекса сертифицированного оборудования, включающего ЯМР-спектрометр JEOL NMR ECX 400, хромато-масс-спектрометр Finnigan Trace DSQ, масс-спектрометр высокого разрешения Agilent AccuTOF 6230, автоматический CHNS-анализатор EuroVector EA-3000, комплекс Shimadzu Prominence LC-20AD для НФ- и ОФ-ВЭЖХ, включающий детектор Spd-20auv, блок дегазации Dgu-20a, автоматический поляриметр Rudolph Research Analytical, дифрактометр STOE STADI VARI PILATUS-100K;

теория построена на достоверных, воспроизводимых экспериментальных данных и современных методах квантово-химических расчетов и согласуется с общепринятыми теоретическими представлениями;

использовано сравнение авторских данных с накопленной в литературе информацией о асимметрической реакции Михаэля, катализируемой комплексами

металлов с хиральными лигандами, а также о возможных постадийных и каскадных превращениях хиральных аддуктов Михаэля в неароматические гетероциклы;

установлено, что результаты, полученные автором при изучении реакций СН-кислот с нитроолефинами, а также каскадных превращений с их участием, не противоречат общепринятым теоретическим представлениям органической химии и металлокомплексного катализа;

использованы все доступные из термодинамических, спектральных и физико-химических баз данных сведения в соответствии с поставленными задачами.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературы, планировании и проведении экспериментов в рамках синтетической части работы по теме диссертации, в описании с интерпретацией спектральных характеристик полученных соединений, личном участии в апробации результатов. Также им были установлены энантиомерные соотношения полученных нерацемических соединений методом ВЭЖХ с хиральной стационарной фазой. Автор принимал активное участие в подготовке публикаций по теме диссертационного исследования.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: существенных замечаний высказано не было.

Соискатель Никеров Д.С. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 11.04.2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Никерову Д.С. ученую степень кандидата химических наук за вклад в развитие каталитических методов асимметрического синтеза органических соединений.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – 0.

Председатель заседания
диссертационного совета



Блатов Владислав Анатольевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Ивлева Елена Александровна

11 апреля 2023 г.