

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

24.1.222.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», ведомственная принадлежность Минобрнауки России, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК аттестационное дело № \_\_\_\_\_ решение диссертационного совета от 18 октября 2023 № 13

О присуждении Коневу Василию Николаевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Исследование асимметрических реакций Анри и сульфоксидирования в присутствии катализаторов на основе производных левопимаровой кислоты» по специальностям 1.4.14 «Кинетика и катализ» и 1.4.3 «Органическая химия» принята к защите 28 июня 2023 года (протокол заседания № 7) диссертационным советом 24.1.222.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», ведомственная принадлежность Минобрнауки России, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 5, приказ о создании диссертационного совета № 714/нк от 02.11.2012.

Соискатель Конев Василий Николаевич, 30 декабря 1984 года рождения, в 2007 году окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». С 4 июля 2007 по 5 июля 2010 года соискатель проходил обучение в очной аспирантуре Института катализа СО РАН по специальности «Кинетика и катализ». До 2023 года соискатель работал в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», ведомственная принадлежность Минобрнауки России, в должности младшего научного сотрудника. В настоящее

время Конев В.Н. работает в должности инженера в лаборатории химического синтеза АО «Вектор-Бест».

Диссертация выполнена в лаборатории каталитического жидкофазного синтеза органических соединений (в настоящее время Научный трудовой коллектив по исследованиям в области каталитического жидкофазного синтеза органических соединений, входящий в состав Отдела тонкого органического синтеза) Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», ведомственная принадлежность Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор технических наук Пай Зинаида Петровна, главный научный сотрудник Отдела тонкого органического синтеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель – кандидат химических наук Хлебникова Татьяна Борисовна, старший научный сотрудник Отдела тонкого органического синтеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

1) Харитонов Юрий Викторович – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук;

2) Титова Юлия Юрьевна – доктор химических наук, заведующая лабораторией функциональных наноматериалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН), обособленное подразделение Институт химии и химической технологии СО РАН, г. Красноярск, в своем положительном отзыве, подписанном Тарабанько Валерием Евгеньевичем, доктором химических наук, профессором, главным научным сотрудником ФИЦ КНЦ СО РАН, указала на актуальность цели работы: «...не вызывают никакого сомнения актуальность как цели диссертационной работы <...>, так и проведенное Н.В. Коневым исследование. <...> Следует отметить, что диссертантом найдена оригинальная реакция (диеновый синтез), позволяющая использовать в качестве исходного реагента сосновую живицу, без предварительного выделения и очистки левопимаровой кислоты. <...> с использованием метода защитных групп разработан легко воспроизводимый способ синтеза изомерных бисаминофенолов, которые различаются между собой расположением пространственно объемных групп. Разработан новый подход к созданию на основе одного диастереомера дитерпена изомерных лигандов для металлокомплексных катализаторов меди(II), которые катализируют образование двух энантиомеров нитроальдолей с близкими значениями энантиомерного избытка. <...> Автореферат диссертации и публикации автора полностью отражают содержание и выводы диссертационной работы. <...> Диссертационная работа <...> соответствует п. 3. «Поиск и разработка новых катализаторов и каталитических композиций, усовершенствование существующих катализаторов для проведения новых химических реакций, ускорения известных реакций и повышения их селективности» паспорта специальности 1.4.14 «Кинетика и катализ», а также п. 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» и п. 10 «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений» паспорта специальности 1.4.3 «Органическая химия». Диссертация несомненно соответствует двум названным специальностям, так как выполнена на их стыке и состоит из двух неразрывно связанных частей – органический синтез хиральных лигандов и асимметрический катализ на их основе.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, обоснованности научных положений и выводов диссертация Конева В.Н. отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в ред. Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым ВАК к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. <...> Автор диссертационной работы – Конев Василий Николаевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.14 «Кинетика и катализ» и 1.4.3. «Органическая химия»».

Соискатель имеет 40 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, опубликованы 4 работы, также опубликованы 10 тезисов докладов конференций. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах. Общий объем публикаций соискателя составит примерно 9 печатных листов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Khlebnikova, T.V. Levopimaric acid derived 1,2-diamines and their application in the copper-catalyzed asymmetric Henry reaction / T.V. Khlebnikova, V.N. Konev, Z.P. Pai // *Tetrahedron*. - 2018. - V. 74. - № 2. - P. 260–267.

2. Конев, В.Н. Новые катализаторы асимметрического окисления прохиральных сульфидов на основе комплексов ванадия с производными левопимаровой кислоты / В.Н. Конев, И.В. Ельцов, З.П. Пай, Т.Б. Хлебникова // *Кинетика и Катализ*. - 2022. - Т. 63. - № 6. - С. 760–771.

3. Конев, В.Н. Синтез новых хиральных вторичных 1,2-диаминов из левопимаровой кислоты и их исследование в составе комплексных Cu(II)-катализаторов асимметрической нитроальдольной реакции / В.Н. Конев, З.П. Пай, Т.Б. Хлебникова // *Журнал Органической Химии*. - 2020. - Т. 56. - № 4. - С. 557–567.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1) Из Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук от кандидата химических наук

Миронова Максима Евгеньевича, содержит следующие замечания и вопросы: «На странице 11 автореферата сказано, что при использовании защитных групп реализован способ получения монозамещенных диаминов 11 и 12 из субстрата 8. При этом на соответствующей схеме 3 превращений не указано, какие именно защитные группы использовались. Чем обусловлена наблюдаемая энантиоселективность реакций образования продуктов 11 и 12? Также на приведенных схемах химических реакций отсутствуют выходы продуктов и не везде указаны растворители».

2) Из Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова - обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН от доктора химических наук, профессора Катаева Владимира Евгеньевича, содержит замечание: «... Полученные замечательные лиганды все-таки являются производными полусинтетической фумаропимаровой кислоты, а не природной левопимаровой кислоты».

Все отзывы положительные.

Выбор ведущей организации обосновывается ее лидирующей позицией в области процессов глубокой переработки природного органического сырья и в области новых химико-технологических процессов комплексного извлечения целевых продуктов из поликомпонентного возобновляемого сырья.

Выбор в качестве оппонента д.х.н. Харитонов Ю.В. обусловлен его высокой квалификацией в области органической химии, в особенности в области полифункциональных соединений на основе дитерпеноидов.

Выбор в качестве оппонента д.х.н. Титовой Ю.Ю. обосновывается ее высокой квалификацией в области разработки новых способов синтеза и анализа нанокompозитов, в частности, в области оптически активных водорастворимых энантиоселективных нанобиокompозитов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложен и реализован оригинальный способ стереоселективной и стереоспецифичной функционализации легкодоступного природного дитерпена – левопимаровой кислоты – с целью получения полидентатных кислород- и

азотсодержащих энантио- и диастереомерно чистых лигандов для металлокомплексных катализаторов асимметрических реакций;

- впервые получены высокие значения энантиомерного избытка с использованием катализаторов на основе только остова дитерпена без использования дополнительных источников хиральности;

- показано, что растворитель, используемый при окислении алкилароматических сульфидов в присутствии хирального катализатора ванадия(V) с аминифенолом дитерпенового ряда может изменять конфигурацию образующегося сульфоксида. Установлено, что в этаноле образуются *R*-сульфоксиды, а в хлористом метиле – *S*-сульфоксиды;

- впервые продемонстрирован новый оригинальный подход к созданию на основе одного диастереомера дитерпена изомерных лигандов для металлокомплексных катализаторов меди(II), которые катализируют образование обоих энантиомеров нитроальдолей с близкими выходами и энантиомерным избытком.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- на основе анализа данных о способах синтеза и структуре катализаторов для реакций сульфоксидирования прохиральных сульфидов и нитроальдольной реакции определены оптимальные структуры хиральных лигандов и факторы, увеличивающих стереоселективность реакций;

- предложены новые способы гетерофункционализации левопимаровой кислоты с получением различных азотсодержащих дитерпеноидов, что вносит значительный вклад в развитие методологии химии природных соединений;

- выявлены закономерности реакции окисления органических сульфидов пероксидом водорода в присутствии каталитических систем на основе комплексов ванадия с хиральными производными дитерпенов;

- показано, что при использовании полученных хиральных бисаминофенолов в качестве лигандов металлокомплексного Cu(II)-катализатора реакции Анри конфигурация преобладающего нитроальдоля, образующегося из 4-нитробензальдегида и нитрометана, зависит от соотношения объема заместителей при аминогруппах;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- разработан новый удобный и легко воспроизводимый метод получения нового оптически чистого транс-1,2-диамина из левопимаровой кислоты с выходом 78% с использованием синтетических возможностей реакций циклоприсоединения и перегруппировки Курциуса.

- разработаны методы синтеза хиральных бис-иминов и диаминов, а также диастереомерно чистых изомерных иминоаминов и бисаминофенолов с различными заместителями при аминогруппах с выходами 70-96%;

- разработаны способы получения энантиомерно обогащенных сульфидов и нитроальдолей с противоположными конфигурациями асимметрического атома у преобладающих продуктов. Предложенные способы позволяют синтезировать целевой энантиомер сульфоксида только путем замены растворителя, а целевой энантиомер нитроальдоля – путем модификации лиганда с тем же остовом - и не прибегать к дорогостоящей процедуре производства энантиомера катализатора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- проведенные исследования базируются на всестороннем анализе литературы, описывающей 1) энантиоселективные катализаторы, 2) реакции окисления каталитической системы на основе комплексов ванадия с иминовыми и аминовыми лигандами; 3) реакции альдегидов с алифатическим нитропроизводными с использованием комплексов меди(II) с азотсодержащими лигандами в качестве катализаторов; 4) катализаторы асимметрических превращений на основе терпенов, в том числе монотерпены в качестве лигандов металлокомплексных катализаторов и органокатализаторов и дитерпены в качестве лигандов и катализаторов асимметрических реакций;

- результаты получены с использованием комплекса современных физико-химических методов (ЯМР-спектроскопия, измерение углов оптического вращения, ИК-спектроскопия, элементный анализ, ВЭЖХ, ГЖХ, тонкослойная хроматография, колоночная хроматография);

- результаты демонстрируют воспроизводимость и согласованность данных, полученных различными физико-химическими методами исследования;

- корректно использованы результаты, полученные ранее другими авторами, которые процитированы в данной работе и установлена согласованность полученных автором экспериментальных данных с результатами, представленными в литературе;

- результаты работы прошли экспертизу в рецензируемых научных журналах и неоднократно обсуждались на всероссийских и международных научных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в:

1) сборе, анализе и обобщении имеющихся литературных данных по тематике работы;

2) участии в постановке задач, разработке и корректировке плана научно-исследовательской работы;

3) разработке и проведении каталитических экспериментов, а также синтезе исходных субстратов;

4) анализе результатов экспериментов;

5) интерпретации и обсуждении полученных экспериментальных данных;

6) подготовке статей для публикации и представлении результатов диссертационной работы на международных и российских конференциях.

В диссертации Конева В.Н. содержится одно из возможных решений проблемы получения энантиомерно обогащенных сульфоксидов и нитроспиртов за счет использования новых хиральных металлокомплексных катализаторов с лигандами, синтезированными из левопимаровой кислоты. Полученные результаты имеют как фундаментальное, так и прикладное значение. Диссертация Конева В.Н. полностью соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, изложенным в пункте 9 Положения о присуждении ученых степеней.

В ходе защиты были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

от д.х.н. Д.В. Козлова вопрос о стабильности полученных катализаторов после приготовления и в реакционной среде;

от д.х.н. Е.П. Талзи вопрос о сопоставлении полученных результатов с известными ранее в литературе;

от д.х.н. О.А. Лузиной вопрос о необходимости избытка пероксида водорода;

от д.х.н. К.П. Волчо про доказательство кинетического разделения сульфоксидов и способы определения энантиомерного избытка;

от д.х.н. К.Ю. Колтунова о хиральности исходного лиганда;

от д.х.н. К.П. Волчо об исследовании энантиоселективности катализаторов с тридентантными лигандами 14, 15;

замечание от акад. В.Н. Пармона об отсутствии в 4 п. выводов информации о величине выхода продукта и количестве стадий;

от акад. В.Н. Пармона о возможном способе повышения энантиомерного избытка для разработанных каталитических систем;

от акад. В.Н. Пармона об использовании хирального органического пероксида в качестве окислителя;

от акад. В.Н. Пармона вопрос о 100%-ной хиральности в природе;

от Насохова Д.Е. про возможность образования побочного ангидрида в случае получения дихлорангидрида двухосновной кислоты;

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

по поводу вопроса д.х.н. Д.В. Козлова ответил, что полученные *in situ* катализаторы не хранятся длительное время. Во время получения комплексов *in situ* иногда наблюдалось выделение исходного лиганда в неизменном виде. По поводу деградации комплексов в присутствии пероксида водорода ответил, что такую реакцию не проводили.

по поводу вопроса д.х.н. Е.П. Талзи ответил, что сравнивать результаты каталитических испытаний полученных катализаторов с литературными данными сложно ввиду сильной чувствительности катализаторов асимметрических реакций к строению субстрата. Значения выхода и энантиоселективности полученных в результате выполнения работ соединений близки по величине к литературным.

по поводу вопроса д.х.н. О.А. Лузиной ответил, что избыток пероксида водорода был необходим для протекания процесса кинетического разделения, в результате которого часть сульфоксида окисляется в сульфон;

по поводу вопроса д.х.н. К.П. Волчо ответил, что данные эксперименты не проводились. Касательно способа определения энантиомерного избытка ответил, что для этого использовали метод ВЭЖХ (оснащённый хиральной колонкой) и метод поляриметрии;

по поводу вопроса д.х.н. К.Ю. Колтунова ответил, что левопимаровая кислота присутствует в живице в виде одного энантио- и диастереомера, следовательно, в любых его производных примеси других стереоизомеров будут наблюдаться в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . В ЯМР-спектрах каждого из полученных соединений наблюдается один набор сигналов, что говорит о получении индивидуального стереоизомера;

по поводу вопроса д.х.н. К.П. Волчо ответил, что данный материал не вошел в диссертацию. Данные эксперименты были проведены и полученные продукты являлись почти рацематами;

по поводу замечания акад. В.Н. Пармона ответил, что асимметрический процесс является одностадийным, а величина выхода составляет порядка 50-70%;

по поводу вопроса акад. В.Н. Пармона ответил, что для каждого субстрата необходимо подобрать индивидуальный катализатор, а также условия проведения асимметрического процесса;

по поводу вопроса акад. В.Н. Пармона об органическом пероксиде ответил, что на основе литературных данных можно предположить, что энантиомерный избыток будет наблюдаться, но не будет достигать высоких значений;

по поводу вопроса акад. В.Н. Пармона про хиральность в природе ответил, что в литературе нет единого мнения по данному вопросу;

по поводу вопроса Насохова Д.Е. ответил, что диэдрический угол между карбоксильными группами в метиловом эфире фумаровопимаровой кислоты составляет более 110 градусов и образование ангидрида невозможно.

На заседании 18 октября 2023 г. диссертационный совет принял решение за проведение фундаментальных исследований и решение научной задачи, имеющей значение для развития катализа и органической химии присудить Коневу В.Н. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.4.14 «Кинетика и катализ» и 3 доктора наук по специальности 1.4.3 «Органическая химия» рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 20, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель  
диссертационного совета,  
академик РАН

Валентин Николаевич Пармон

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
к.х.н.

Максим Олегович Казаков