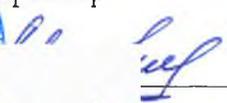


УТВЕРЖДАЮ:
проректор по научной работе и
стратегическому развитию
ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский
федеральный университет»
доктор географических наук
профессор




А.А. Лиховид

«21» ноября 2018 г.

Отзыв

ведущей организации – федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» – на диссертационную работу Смышляевой Лидии Альфредовны «С-Н / С-Li Сочетания N-оксидов с карбораниллитием в синтезе новых бор-обогащенных азагетероциклических производных», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

В основе научно-технического прогресса лежит создание новых материалов, обладающих полезными свойствами. К числу подобных материалов относятся, безусловно, новые азагетероциклические производные карборана, интерес к которым обусловлен уже известными примерами их практического применения в качестве диагностических средств радиовизуализации опухолей, перспективных агентов для бор-нейтрон захватной терапии (БНЗТ) онкологических заболеваний, иммуностимуляторов, агонистов и антагонистов биологических мишеней. Помимо этого, азагетероциклические карбораны активно используются в качестве лигандов в дизайне металлокомплексов различной архитектуры, проявляющих каталитическую активность, уникальные фотофизические и другие полезные свойства. Следовательно, поиск эффективных методов направленного конструирования азагетероциклических карборанов является важной и актуальной задачей современного органического синтеза.

Заявленная цель диссертационной работы Л. А. Смышляевой достаточно точно отражена в ее названии. Она предполагала разработку эффективных син-

тетических приемов направленного конструирования новых гетареновых производных карборана посредством прямой, некатализируемой переходными металлами нуклеофильной функционализации $C(sp^2)$ -H связи в гетероциклических *N*-оксидах.

Структура диссертации вполне традиционна. Она состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (111 наименования) и приложения. За вычетом приложения диссертация изложена на 93 страницах машинописного текста, содержит 11 рисунков, 8 таблиц и 49 схем.

Литературный обзор по теме: «Синтез и применение азагетероциклических производных 1,2-дикарба-клозо-додекаборана (*орто*-карборана)» содержит 93 литературные ссылки, его материал хорошо структурирован и дает полное представление о развитии и современном состоянии рассматриваемой проблемы. На наш взгляд, он представляет несомненный интерес для химиков-органиков и после соответствующей доработки может быть рекомендован к опубликованию в виде обзорной статьи.

Для реализации заявленной цели исследования автор использовала современную методологию прямого нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), которая в наибольшей степени соответствует принципам «зелёной химии» и атомной экономии. Она не требует предварительной функционализации реагента или использования дорогих катализаторов на основе комплексов переходных металлов. Использование карборанил-аниона в качестве нуклеофила лишь на первый взгляд представляется экзотикой; с учётом приведенных выше данных об их практическом применении исследование Л. А. Смышляевой является весьма *актуальным* и своевременным.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором результатов, на наш взгляд, может быть обобщена приведенными ниже положениями.

1. Впервые выполнено комплексное исследование реакционной способности гетероароматических *N*-оксидов моно- и диазинов в реакциях S_N^H -типа с

карбораниллитием, получен ряд новых азинилкарборанов, оптимизированы условия этих превращений;

2. Установлено, что большая часть гетероароматических *N*-оксидов реагирует с карбораниллитием в соответствии с предполагаемым механизмом «присоединение-элиминирование», что позволило автору впервые синтезировать большую серию гетарилированных карборанов.

3. Настоящими находками, украшающими любую диссертацию и являющиеся действительно новыми знаниями, стали обнаруженные диссертантом нетривиальные превращения некоторых *N*-оксидов в реакциях с карбораниллитием. К ним относятся взаимодействие с *N*-оксидами пиразина, пиридазина и фталазина. В первом случае получен симметричный 6,6'-дикарборанил-замещенный 2,2'-бипиразин, во втором – карборан с этинилвинильным радикалом, в третьем – ряд неизвестных ранее 3-ацил-4-карборанил-дигидрофталазин-2-оксидов, а также карборан с *o*-формилбензильным заместителем. Эти соединения представляют несомненный интерес для последующей функционализации карборанов. Автором предложены вероятные механизмы их образования.

4. Новаторским является и предпринятое Л. А. Смышляевой изучение нуклеофильного замещения водорода в неароматических 2*H*-имидазол-1-оксидах под действием карбораниллития. Ей удалось подобрать условия как для реализации процесса ($S_N^H(AE)$) по механизму «присоединение-элиминирование», так и $S_N^H(AO)$ -процесса по механизму «присоединение-окисление». Результатом этого стал синтез неизвестных ранее имидазолилкарборанов двух типов: *N*-оксиды и их дезоксигенированные аналоги.

5. Не ограничившись синтезом, автор диссертации продемонстрирована возможность использования синтезированных гетероциклических производных карборана в качестве перспективных лигандных систем для координационных соединений и для разработки новых люминесцентных материалов.

Наши замечания и пожелания по рецензируемой работе можно свести к следующему.

1. Объясняя неожиданное образование 6,6'-дикарборанилзамещенного 2,2'-бипиразина **4f** (здесь и далее нумерация соединений по диссертации), автор

приходит к выводу, что роль окислителя может принадлежать кислороду воздуха. Однако, судя по общей методике синтеза соединений **4**, реакции проводились в атмосфере аргона. Откуда тогда кислород?

2. В общей методике синтеза соединений **7a-f** и **8** после генерирования карбораниллития автор пишет: «После этого реакционную массу охладили до $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ и добавляли **раствор** фталазин-N-оксида ... и соответствующего ацилирующего реагента ... в сухом ТГФ». Причем в сноске к таблице 4 указано, что «время выдержки между добавлением фталазин-N-оксида **5** к раствору карбораниллития **2** и обработкой реакционной массы ацилирующим агентом **6** – 15 мин». В автореферате в сноске к соответствующей таблице «время выдержки» удалено.

Возникает вопрос, в каком же порядке добавлялись фталазин-N-оксид и ацилирующий реагент? Были ли они предварительно смешаны или добавлялись последовательно? В тексте оригинальной статьи диссертанта (*J. Organometal. Chem.*) с одной стороны говорится (перевод наш): «Реакция сочетания достигается путем добавления ацилирующего агента к N-оксиду, с последующим гашением нуклеофильным карбораниллитием», а с другой утверждается: «Смесь охлаждали до $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ и добавляли **растворы** фталазин-N-оксида ... и соответствующего ацилирующего агента ... в безводном ТГФ». Можно предположить, что правильным является первый вариант, поскольку ангидриды и галогенангидриды кислот могут реагировать с карбораниллитием.

3. Механизм образования соединения **8** требует дополнительного исследования, поскольку вариант, предложенный автором на схеме 48, предполагает участие молекул воды, которая в системе реагирующих веществ отсутствует.

4. Хотя в целом работа изложена хорошим языком, она, к сожалению, содержит явные признаки поспешного оформления. Это относится не столько к грамматическим ошибкам (они присутствуют в любой диссертации), но и к излишнему лаконизму при описании экспериментов, затрудняющему их воспроизведение (см. п. 2), а также простой небрежности. Например, почему интермедиа-ты в нуклеофильных реакциях автор называет ζ^{H} -аддуктами, а не общепризнанным обозначением σ^{H} -аддукты (в автореферате этот дефект устранён)? Можно

конечно догадаться, что полученные соединения бесцветны, но почему не указать эту неперемнную характеристику в экспериментальной части? Можно также догадаться, в каком растворителе сняты спектры ЯМР на рисунках, но почему не указать это в подписи к рисунку? Как читателю понимать фразу в экспериментальной части (С. 72): «Нужную фракцию упаривали досуха при пониженном давлении». Какую фракцию? По счёту по мере элюирования или по какой-либо окраске?

Достоверность полученных в диссертации результатов не вызывает сомнения, поскольку она обеспечена широким использованием современных спектроскопических и спектрометрических методов исследования, а строение ключевых соединений подтверждено данными рентгеноструктурного анализа. Спектры соединений представлены и в тексте диссертации, и в приложении, что позволяет критичному читателю проверить правильность их интерпретации.

Отмеченные замечания носят характер технических погрешностей. В целом же диссертационная работа Л. А. Смышляевой действительно выполнена на высоком научном уровне; автору удалось успешно справиться с поставленными задачами, проявив качества экспериментатора, научную эрудицию и наблюдательность. В работе не только получены важные для теории и практики результаты, но и поставлены новые проблемы, что является залогом дальнейшего развития этого направления исследования.

Новые знания, полученные в результате выполненного исследования, *представляют несомненный интерес и могут быть использованы* в практических исследованиях и теоретических курсах МГУ им. М. В. Ломоносова, РХТУ им. Д. И. Менделеева, Новосибирского, Санкт-Петербургского и других классических университетов, института органической химии им. Н. Д. Зелинского, института органической химии СО АН РФ, Южного центра РАН, Северо-Кавказского федерального университета.

Автореферат и имеющиеся публикации соответствуют содержанию диссертации.

Таким образом, как по формальным признакам (количество и качество публикаций), так и по существу (актуальность, новизна, достоверность получен-

ных результатов, теоретическая и практическая значимость) диссертационное исследование Л. А. Смышляевой «С-Н / С-Li Сочетания N-оксидов с карборанллигием в синтезе новых бор-обогащенных азагетероциклических производных» соответствует требованиям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), что является основанием для присуждения её автору ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия. Она является научно-квалификационной работой, в которой решена задача, имеющая существенное значение для развития органической химии в области реакций нуклеофильного замещения водорода.

Отзыв ведущей организации составлен доктором химических наук, профессором, профессором кафедры химии Боровлевым Иваном Васильевичем.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры химии 12 ноября 2018 г. протокол № 4.

Профессор кафедры химии
доктор химических наук
по специальности
02.00.03 – Органическая химия
профессор

 Иван Васильевич Боровлев

Заместитель заведующего
кафедрой химии
доктор химических наук
профессор

 Инна Валерьевна Аксенова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» Министерство науки и высшего образования РФ, 355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1.
Тел. 8 (8652) 95-68-08
e-mail: ivborovlev@rambler.ru

