

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию СМЫШЛЯЕВОЙ Лидии Альфредовны

«С-Н / С-Li СОЧЕТАНИЯ N-ОКСИДОВ С КАРБОРАНИЛЛИТИЕМ В СИНТЕЗЕ
НОВЫХ БОР-ОБОГАЩЕННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по

специальности 02.00.03 – Органическая химия

Реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H) выходят на первый план в реализации синтеза полупродуктов и сложных молекул, имеющих широкий спектр практического применения и вошедших в нашу повседневную жизнь, поскольку S_N^H реакции отвечают базовым принципам зеленой химии и не требуют катализа переходными металлами, а также предварительного введения временных функциональных групп в структуры исходных субстратов. Доминирующий вклад в изучение реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода внесли работы, проводимые в Уральском отделении Российской академии наук под руководством академика О. Н. Чупахина. Благодаря своим результатам УрО РАН в настоящее время относится к числу ведущих мировых центров в области изучения и демонстрации возможностей реакций S_N^H -типа. Лидия Альфредовна Смышляева, работа которой представлена на соискание ученой степени кандидата химических наук, является, без сомнения, достойной воспитанницей Уральской школы, ориентированной на использование S_N^H методологии в синтезе сложных структур и функциональных молекул. Перед начинающим исследователем была поставлена сложная цель, предполагающая разработку эффективных синтетических приемов направленного конструирования новых азаетероциклических производных карборана посредством прямой, некатализируемой переходными металлами нуклеофильной функционализации $C(sp^2)$ -Н связи в гетероциклах. Постановка цели работы обусловлена тем, что в последнее время отмечается повышенный интерес к функциональным производным карборанов, в частности, их гетарилзамещенным производным, что связано с новыми направлениями их практического применения в качестве диагностических средств радиовизуализации опухолей, перспективных агентов для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) онкологических заболеваний, иммуностимуляторов, агонистов и антагонистов биологических мишеней. Кроме того, азаетероциклические карбораны активно используются в качестве лигандов в дизайне металлокомплексов различной архитектуры, проявляющих каталитическую активность, уникальные фотофизические и другие полезные свойства. В связи с этим актуальность выбранной для диссертации

темы, связанной с разработкой эффективных подходов направленного конструирования азагетероциклических карборанов, не оставляет никаких сомнений.

Достижение поставленной в диссертационной работе цели требовало решения следующих взаимосвязанных задач: первое – составить аналитический обзор литературных источников по методам синтеза азагетероциклических производных карборана и сферам их применения; второе – реализовать собственно синтез новых гетероциклических карборанов на основе гетероароматических (моно- и диазин-N-оксидов), а также неароматических (2*H*-имидазол-1-оксидов) субстратов; третье – провести исследование строения синтезированных гетероциклических карборанов, а также фотофизических и координационных свойств полученных бор-обогащенных лигандов.

Со всеми перечисленными задачами Лидия Альфредовна Смышляева успешно справилась. Ключом к решению поставленных задач стал тщательный анализ литературы по гетарил-замещенным 1,2-дикарба-кклозо-додекаборанам, позволивший сформулировать задачи нового направления в исследовании химии этого класса соединений, и реализовать его путем использования реакций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H). При этом объектами исследования стали реакции, в которых в качестве нуклеофильного реагента используется моноклассическое производное 1,2-дикарба-кклозо-додекаборана, в качестве электрофилов – активные гетероароматические N-оксиды моно- и диазинов (хинолин, 2,2'-бипиридил, хиноксалин, пиримидин, 1,10-фенантролин, пиазин, пиридазин, фталазин), а также неароматические 2*H*-имидазол-1-оксиды. Такой выбор субстратов позволил охватить широкий спектр превращений и выйти на новые бор-обогащенные азагетероциклические производные уникального строения. В целом, работа носит новаторский и пионерский характер в области химии 1,2-дикарба-кклозо-додекаборанов, она дает толчок новым направлениям развития химии и этого класса соединений.

Рецензируемая диссертация имеет следующее формальное построение: введение, литературный обзор, обсуждение собственных результатов, состоящее из нескольких разделов, экспериментальная часть и выводы. Общий объем диссертации 131 страница, при этом четверть работы – 36 страниц занимают приведенные спектры ЯМР; список цитируемой литературы содержит 111 ссылок.

Литературный обзор «Синтез и применение азагетероциклических производных 1,2-дикарба-кклозо-додекаборана» рассматривает способы получения и примеры практического использования производных 1,2-кклозо-карборана, в которых борсодержащий и азагетероциклические фрагменты связаны непосредственно путём

образования С-С связи, либо через короткий спейсер. Выбор темы обзора представляется логичным в свете собственных исследований Л.А. Смышляевой и ожидаемых от таких гетероциклических карборанов уникальных свойств (фотофизических, электрохимических, структурных и др.) в силу взаимного влияния близкорасположенных бор-обогащенного и гетероциклического функциональных блоков. По причине хорошей проработки литературных данных, анализу синтетических процедур и сделанным заключениям данный обзор, безусловно, будет широко востребован химиками-органиками, работающими в области дизайна и синтеза функциональных производных 1,2-дикарба-клозо-додекаборанов.

В основной части диссертационной работы Л. А. Смышляевой, которая изложена всего на 25 стр., автор описывает результаты собственных поисковых исследований по разработке S_N^H -реакций в ряду карборанов. В работе показано, что карбораниллитий способен вступать в С-Н/С-Li сочетания с различными гетероциклическими N-оксидами моно- и диазинов с образованием азин-2-илкарборанов. При этом в случае моно-N-оксида пиразина реакция приводит к сборке симметричного 6,6'-дикарборанил-замещенного 2,2'-бипиразина как результата окислительной димеризации образующегося анионного интермедиата. Иначе реализуется превращение с участием фталазин-2-оксида и карбораниллития, которое приводит к ранее неизвестным 4-карборанилированным 3,4-дигидрофталазин-2-оксидам, представляющим собой стабильные σ_H -аддукты. Впервые показано, что применённая S_N^H методология с успехом может быть использована для синтеза труднодоступных бор-содержащих соединений, таких как бут-1-ен-3-инил-замещенного и формилбензилированного карборанов, образующихся при взаимодействии карбораниллития с пиридазин-1-оксидом и фталазин-2-оксидом соответственно. Сферу применения указанной методологии значительно расширяет продемонстрированная возможность нуклеофильного замещение водорода (S_N^H) в неароматических 2H-имидазол-1-оксидах под действием карбораниллития с выходом на неизвестные ранее бор-обогащенные имидазолилкарбораны.

Синтезированные новые бифункциональные производные карборанов представляют интерес в дизайне металлокомплексов разнообразной архитектуры, а также перспективных агентов для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ). Например, соискателем описано получение медных моно- и биядерных металлокомплексов на базе бидентатного фенантролинил-содержащего карборана.

Диссертационная работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с использованием современных физико-химических методов: ИК-спектроскопии,

спектроскопии электронного поглощения и флуоресцентной спектроскопии, спектроскопии ЯМР и рентгеноструктурного анализа. Синтетические процедуры тщательно описаны. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Автором проделана обширная синтетическая работа, потребовавшая высокой квалификации, значительной теоретической подготовки, знаний методологии органического синтеза, а также современных физико-химических методов.

Результаты диссертационной работы оригинальны, и они полностью опубликованы в виде 2 статей в журналах, реферируемых библиографическими базами Scopus и Web of Science. Кроме того, полученные в ходе работы данные активно представлялись на конференциях российского и международного уровня. В кратком виде и по содержанию точно результаты диссертационной работы изложены в автореферате.

За исключением незначительного количества встретившихся опечаток в тексте работы следует обратить внимание на следующее.

1. Образование бут-1-ен-3-инил-замещенного карборана при взаимодействии карбораниллития с пиридазин-1-оксидом служит интересным превращением, на что специально обращается внимание в диссертационной работе. Однако, подобная трансформация пиридазин-1-оксида при взаимодействии с металлоорганическими производными встречается в литературе, в том числе в работах научного руководителя, что стоило бы отметить при обсуждении результатов.

2. При доказательстве строения соединений данные РСА, если таковые имеются, всегда стоит ставить в приоритет. А уже основываясь на них, подтверждать чистоту всей полученной фазы с привлечением спектральных методов, прежде всего, ЯМР, а также элементного анализа. Обратный порядок всегда выглядит менее логичным.

3. Люминесцентные свойства и влияние на них карборанового остова изложены на стр. 65 так, что не ясно, что хотел сказать автор. Эта часть диссертационной работы представляется выполненной поверхностно, отсутствуют глубокое обсуждение в привязке к литературным данным и выводы.

Подводя итог, можно с уверенностью сказать, что в работе получены сведения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее большое значение для синтетической химии карборана. Представленная работа открывает простой атом-экономичный путь синтеза функционально замещенных производных карборана с использованием и S_N^H методологии.

Таким образом, работа Лидии Альфредовны Смышляевой «С-Н/С-Li СОЧЕТАНИЯ N-ОКСИДОВ С КАРБОРАНИЛЛИТИЕМ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ БОР-

ОБОГАЩЕННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ» полностью соответствует современным требованиям ВАК России. Поэтому считаю, что по своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует критериям раздела II "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., и ее автор, Лидия Альфредовна Смышляева, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент



Третьяков Евгений Викторович

630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт
органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии
наук (НИОХ СО РАН)

e-mail: tretyakov@nioch.nsc.ru, тел. (383) 330-91-71

доктор химических наук, заведующий лабораторией изучения нуклеофильных и ион-
радикальных реакций, заместитель директора по научной работе

Подпись д.х.н. Е.В. Третьякова заверяю

Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.



Р.А. Бредихин

30 ноября 2018 г.