

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию  
Аксёновой Натальи Алексеевны на тему: «СИНТЕЗ  
АРЕНХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ  
ЛИГАНДАМИ»,

представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности:

*1.4.3 – органическая химия (химические науки)*

Время начала систематического изучения химии гетероциклических соединений практически совпадает со временем зарождения органической химии: в 1818 году Бругнателли выделил аллоксан как продукт конденсации мочево́й кислоты. За прошедшие два столетия было накоплено значительное количество информации о строении и свойствах многочисленных классов гетероциклов, что, однако, никак не способствовало снижению исследовательского интереса к гетероциклическим производным. Скорее наоборот: полученные знания свидетельствуют о том, что гетероциклические соединения являются основой жизни, они выполняют важные функции в организмах, без них невозможна современная фармакология. На основе гетероциклов синтезирован ряд стабильных радикалов, имеющих потенциальное применение в качестве строительных элементов молекулярной электроники, кубитов, магнетоактивных структур и т.д.

Сочетание в одной молекуле гетероциклических фрагментов и металлоорганических единиц создает возможности для использования таких соединений в качестве агентов для биоимиджинга, для таргетной лучевой диагностики и терапии. Вариабельность органической части такой молекулы позволяет приспособить её для возможности концентрирования в различных областях живых организмов.

Упорядоченность структуры МОКП, а также вариабельность геометрии и электропроводящих свойств связующих линкеров позволяют надеяться, что МОКП имеют потенциал для использования в качестве строительных блоков при конструировании молекулярных устройств. Гораздо более близкие перспективы технологического применения в качестве сорбентов имеют пористые структуры на основе металл-органических координационных полимеров. Созданные к настоящему моменту МОКП превосходят по площади поверхности наиболее изученные природные пористые соединения – цеолиты.

Кроме того, нельзя недооценивать и синтетический потенциал гетероциклических хромтрикарбонильных производных: они могут быть использованы как реагенты для приготовления более сложных аддуктов, а также как эффективные гомогенные катализаторы. Набор перечисленных факторов обеспечивает постоянный интерес различных исследовательских групп к синтезу гетероциклических производных, функционализированных хромтрикарбонильными группами.

Принимая во внимание изложенные факты, тему диссертации, представленную к защите Н. А. Аксёновой, следует признать актуальной.

Диссертационная работа Н. А. Аксёновой написана по традиционному плану, она изложена на 197 страницах машинописного текста и состоит из введения, трёх глав, выводов, а также списка цитируемой литературы (389 наименований). Диссертация включает 18 таблиц, 60 рисунков и 23 схемы.

Во *введении* приведены исчерпывающие формулировки актуальности темы, целей, основных задач и практической значимости диссертационной работы. Приводятся данные о научной новизне и методах исследований.

В *главе I* (литературный обзор) основательно, грамотно и подробно приводятся и анализируются литературные данные об особенностях синтеза, химических свойствах и биологической активности 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазианов и дигид-

ро-3,1-бензоксазинов.

В главе II (результаты и их обсуждение) значительная часть посвящена синтезу различных 1,3-оксазолилинов и 1,3-оксазозинанов, дигидро-3,1-бензоксазинов, а также содержащих эти гетероциклы аренхромтрикарбонильных комплексов.

Глава III (экспериментальная часть) содержит описание методик получения целевых соединений, особенности подготовки исходных веществ, а также данные характеризации полученных соединений при помощи различных физико-химических методов анализа.

Следует отметить, что диссертационная работа выполнена на высочайшем техническом и экспериментальном уровне, диссертант в процессе планирования исследований и проведения экспериментальной работы проявила достаточно глубокие познания о сущности проблемы и применила систематический подход к её решению.

Подводя итоги анализа диссертационной работы, можно выделить её основные результаты:

- Разработана синтетическая методика, позволяющая получать оксазолидины, оксазины, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазины, содержащие различные заместители в скелете молекулы, а также аренхромтрикарбонильные производные, в которых эти гетероциклы координированы в качестве лигандов. Изучены особенности и ограничения данного синтетического подхода.
- Осуществлен синтез новых оксазолидинов и оксазинов, содержащих  $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонильный заместитель во втором положении гетероцикла.

В целом, сформулированные положения, выносимые на защиту, научная новизна работы, её выводы и практическая значимость существенных замечаний у оппонента не вызывают.

С практической точки зрения полученные результаты могут быть значимы для создания методов синтеза биологически активных соединений, фармакологических препаратов, агентов биоимиджинга и лучевой терапии. Результаты данной работы будут полезны при использовании в рамках научно-исследовательских лабораторий.

Следует также отметить достаточно логичное и последовательное изложение материалов диссертационной работы.

*По работе у оппонента есть следующие вопросы и замечания:*

1. Цель работы “получение новых 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазинов и дигидро-3,1-бензоксазинов и их  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных комплексов методом конденсации аминок спиртов с карбонильными соединениями, а также по реакции свободных гетероциклов с триамминхромтрикарбонилем” сформулирована недостаточно чётко: в одно предложение объединены все целевые соединения, а также методы их получения. Кроме того, название диссертации не полностью отражает содержание работы: в нём упомянуты только аренхромтрикарбонильные комплексы, в то время как значительная часть работы посвящена синтезу свободных гетероциклических лигандов.
2. В описание новизны и практической значимости работы включён п.6 “Все полученные соединения были выделены и очищены, установлены их состав и структура ВЭЖХ, УФ-, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$  - спектроскопией и масс-спектрометрией, а в некоторых случаях рентгеноструктурным анализом”. Не очень понятно, в чём здесь новизна и практическая ценность.
3. В описании реакций, по которым получены соединения 2.2с, 2.2d, 2.3b, а также в описании взаимодействия аминок спирта 2.2a с ( $\eta^6$ - бензальдгид)хромтрикарбонилем (2.1d) оппонента смутили условия синтеза. Данные экспериментальной части сви-

- детельствуют о том, реакции проводились при атмосферном давлении, но на стр. 88 (схема 2.2) показано, что реакция идёт в диоксане при 120°C. Аналогично, на стр. 89 описывается проведение синтеза в толуоле при тех же 120°C. Хочется напомнить, что при атмосферном давлении диоксан кипит при 101°C, а толуол – при 110°C, соответственно. Как удалось достичь 120°C – не понятно.
4. Недостаточно аргументированным выглядит утверждение о том, что взаимодействию аминспирта 2.2a с ( $\eta^6$ -бензальдегид)хромтрикарбонилем (2.1d) (стр.89) препятствует значительный объём группы Cr(CO)<sub>3</sub>. Аналогичное утверждение о влиянии стерических факторов присутствует и на стр. 95. Почему не упоминается о возможном влиянии электронных факторов?
  5. В таблице 2 (стр. 92) приводятся выходы продуктов после выделения и очистки веществ. Определяли ли авторы истинные выходы продуктов в реакциях, например, хроматографически?
  6. В тексте работы имеется ряд недочётов, связанных с нумерацией соединений. Например, на стр. 120 указано, что для введения ацетильной и трет-бутоксикарбонильной групп “в NH-группу гетероциклов 2.4n и 2.5e использовали уксусный ангидрид (2.8a) [376] и ди-трет-бутилдикарбонат (2.8b) (схема 2.7). Продуктами реакций оказались гетероциклы 2.12a-c”. При этом на схеме 2.7 вместо 2.12a-c указаны соединения 2.4o,p и 2.5f. Вообще не понятно, откуда взялся номер 2.12, если предыдущее максимальное значение нумерации было 2.8? Кстати, соединения 2.12a-c ещё один раз упоминаются в экспериментальной части (стр. 137), где указано, что их “получали ацилированием 1,3-оксазациклоалканов 1a,b уксусным ангидридом” – это окончательно запутывает ситуацию.
  7. В целом следует отметить орфографически грамотную манеру изложения автором материалов диссертации. Однако, оппоненту всё же удалось найти несколько недочётов, опечаток и неудачных выражений. Вот неполный список: а) стр. 6, 2<sup>й</sup> абз: «что связано с большим химическим потенциалом как гетероциклических колец» - словосочетание “химический потенциал” имеет определенное значение в термодинамике, употребление его в данном контексте не очень уместно; б) стр. 18, схема 14: неверно расположен Ag после первой стадии реакции; в) на стр. 30 в схеме 1.1 метильная группа волшебным образом превращается в фенильную; г) на стр. 86 упоминаются “линкерные вещества”: что это?; е) опечатки: «оказинов» на стр. 45, «ассиметричных» на стр. 105 и т.д.

Указанные замечания не затрагивают основных выводов и итогов работы. Большинство результатов работы основано на тщательных экспериментальных данных, обобщениях экспериментального материала и данных, имеющихся в литературе. Автореферат диссертации и опубликованные статьи и тезисы достоверно отражают основное содержание работы. Материалы диссертации отражены в 3 рецензируемых статьях в изданиях из списка ВАК, а также представлены в материалах 10 российских и международных конференций.

**В целом диссертация является научно-квалификационной работой, в которой автором предложено решение проблемы органической химии, имеющей важное народнохозяйственное значение, поскольку разработаны методики, позволяющие получать оксазолидины, оксазинаны, 1,4-дигидро-3,1-бензоксазины, содержащие различные заместители в скелете молекулы, а также аренхромтрикарбонильные производные, в которых эти гетероциклы интегрированы в качестве лигандов.**

Выполненное Н. А. Аксёновой исследование соответствует паспорту специальности 1.4.3 – органическая химия (химические науки) по формуле и областям исследования (п.п. 1, 2, 7, 8, 10).

Считаю, что диссертация Н. А. Аксёновой «Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов с гетероциклическими лигандами» удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пункты 9–14), а её автор, Аксёнова Наталья Алексеевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности *1.4.3 – органическая химия (химические науки)*.

Официальный оппонент,

Ведущий научный сотрудник

лаборатории металлокомплексов с редокс-активными лигандами

ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН

доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия, 02.00.08 – химия элементоорганических соединений)

Куропатов Вячеслав Александрович

603950 Нижний Новгород, ул. Тропинина, 49,  
ИМХ РАН, Куропатов Вячеслав Александрович.  
Тел. +7 (905) 1902995, e-mail: viach@iomc.ras.ru

03 сентября 2021 г., Нижний Новгород

**Подпись В.А. Куропатова заверяю.**

**Учёный секретарь ИМХ РАН,**

**к.х.н.**

**03 сентября 2021 г.**



**К.Г. Шальнова**