

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шмалько А.В. на тему: «Синтез новых функциональных производных бис(дикарболлид)а кобальта», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Вторая половина XX века ознаменовалась сближением и взаимопроникновением различных областей химии, Логика развития таких дисциплин, как неорганическая и органическая химии, привела к формированию современной элементоорганической химии; кульминацией процесса стало создание академиком А.Н.Несмеяновым Института элементоорганических соединений РАН и большого количества научных центров в нашей стране и за рубежом. В ряду важнейших открытий в этой области стал синтез и изучение полиэдрических гидридов бора. Помимо большого теоретического интереса, связанного с необычным строением полиэдрических гидридов бора, ряд их производных обладает различными важными свойствами, что открывает возможности их использования в различных областях – от синтеза новых лекарственных препаратов до переработки радиоактивных отходов. Несмотря на огромный прогресс в этой области, связанный с исследованиями и применением икосаэдрических карборанов $C_{2}B_{10}H_{12}$, в течение последних 20 лет также интенсивно развивалась химия металлакарборанов, и, в первую очередь, бис(дикарболлид)а кобальта, различные производные которого уже показали хорошие перспективы использования в медицине, в катализе, при переработке радиоактивных отходов и др. Особый интерес вызывает возможность внедрения бис(дикарболлид)а кобальта в различные биологически активные структуры с целью создания новых борсодержащих медицинских препаратов, в частности, препаратов для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) онкологических заболеваний. При этом одной из специфических особенностей бис(дикарболлид)а кобальта является его амфифильность, позволяющая проникать через биологические мембраны, что может способствовать накоплению препаратов на его основе в раковых клетках.

Автор рецензируемой работы поставил себе целью синтез новых производных бис(дикарболлид)а кобальта с различными функциональными группами, связанными с борным кластером спейсерами различной длины и в разной степени гидрофильности/гидрофобности.

Основные результаты диссертационной работы Шмалько А.В. можно сформулировать следующим образом:

изучение взаимодействия зарядкомпенсированных циклических оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта с различными моно- и бифункциональными нуклеофилами;

синтез новых функциональных производных бис(дикарболлид)а кобальта с изоцианатной и алкинильной группами, которые могут быть использованы для их присоединения к различным биомолекулам;

зарядкомпенсированные карбоновые кислоты, содержащие 18 атомов бора, получены взаимодействием 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта с эфирами производных ω -аминокислот – глицина и γ -аминомасляной кислоты с последующим гидролизом полученных производных;

реакцией циклических оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта с дипальмитатом диэтаноламина получены соответствующие боросодержащие липиды;

осуществлён синтез фталоцианина, содержащего 8 металлакарборановых фрагментов (144 атома бора), изучено его накопление и распределение в клетках глиобластомы человека GL-6;

изучено взаимодействие оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта с сульфидами и фосфинами и разработан метод укорочения диэтиленгликолевой цепочки, образующейся при раскрытии 1,4-диоксанового производного;

на основе разработанного автором метода получены новые функциональные производные бис(дикарболлид)а кобальта с гидроксильной, аминной, тиольной и азидной группами, отделёнными от борного остова гибкой цепочкой и трёх атомов $[8\text{-XCH}_2\text{CH}_2\text{O-3,3'-Co(1,2-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})(1',2'\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]^-$ ($\text{X} = \text{OH, NH}_2, \text{SH, N}_3$).

Диссертационная работа Шмалько А.В. выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Достаточно сложные синтезы характеризуют автора как опытного химика-синтетика. Автор, синтезировав более 30 новых соединений и надёжно установив их структуры, уделил большое внимание исследованию связи между природой полученных соединений и их прикладными свойствами, в первую очередь возможностью их применения для методики бор-нейтронозахватной терапии рака.

Из недочетов работы следует отметить, что в автореферате не указаны методы установления строения и степени чистоты полученных им соединений. Тем не менее, это не снижает научной значимости диссертационной работы Шмалько А.В., которая несомненно является новым существенным шагом в решении столь злободневной и важной задачи, как победа в борьбе с онкологическими заболеваниями.

Работа широко опубликована в престижных международных журналах, полученные выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Результаты,

полученные диссертантом, могут быть использованы в таких научно-образовательных центрах, как МГУ им. М.В.Ломоносова, РХТУ им. Д.И.Менделеева, СПбГУ, Московском Технологическом Университете (МИРЭА, МГУПИ, МИТХТ), ИНЭОС РАН им. А.Н.Несмеянова, ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, и др.

Ценность диссертационной работы Шмалько А.В. несомненна. Она характеризуется высоким экспериментальным и теоретическим уровнем и соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор работы – Шмалько А.В. - заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Начальник лаборатории
спектральных исследований
ГНЦ РФ «ГНИИХТЭОС»,
Акционерное общество «Государственный
Научно-исследовательский институт химии
И технологии элементоорганических соединений»,

кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Москва, 105118, ш. Энтузиастов, 38
e-mail kisin@eos.su тел +7 (495) 673-59-70

 Кисин Александр Вадимович

Подпись А.В. Кисина заверяю.
Заместитель генерального директора
ГНЦ РФ АО «ГНИИХТЭОС»
по научной работе
кандидат химических наук
17 ноября 2016г.

 Поливанов Александр Николаевич

