

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу ШМАЛЬКО Акима Владимировича на тему: «Синтез новых функциональных производных бис(дикарболлид)а кобальта», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – органическая химия.

На протяжении последних десятилетий отмечается всё возрастающий интерес к изучению полиэдрических гидридов бора, что обусловлено не только их необычным строением, но и открытием возможностей их практического использования в различных областях – от синтеза новых лекарственных препаратов до переработки радиоактивных отходов. В связи с этим возникает необходимость разработки новых методов направленного синтеза таких соединений.

Последние 20 лет характеризуются интенсивным развитием химии металлокарборанов, и, в первую очередь, бис(дикарболлид)а кобальта, ряд производных которого уже показал хорошие перспективы использования, например, в медицине – в качестве ингибиторов протеазы иммунодефицита человека, в катализе – как слабо координирующиеся анионы, применяемые для стабилизации неустойчивых катионных комплексов, в качестве экстрагентов при переработке радиоактивных отходов. Особенно важен поиск возможностей внедрения бис(дикарболлид)а кобальта в различные биологически активные соединения с целью создания новых борсодержащих медицинских препаратов, в частности, препаратов для бор-нейтронозахватной терапии рака (БНЗТ), поскольку одной из специфических особенностей бис(дикарболлид)а кобальта, по сравнению с другими полиэдрическими гидридами бора, является его свойство проникать через биологические мембраны, что может, таким образом, способствовать накоплению борсодержащих препаратов в раковых клетках.

В связи с этим разработка методов синтеза новых функционализированных производных бис(дикарболлид)а кобальта, пригодных для создания

медицинских препаратов, в частности, на основе раскрытия его циклических оксониевых производных, несомненно является актуальной задачей.

Диссертация, изложенная на 138 стр., построена традиционно и включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список цитируемой литературы (98 ссылок).

В начале обзора литературы рассмотрены методы синтеза и свойства аниона бис(дикарболлид)а кобальта, а также способ получения заряд-компенсированных диоксанового и тетрагидропиранового производных последнего. Затем диссертант подробно проанализировал литературные данные по реакциям раскрытия указанных оксониевых производных бис(дикарболлид)а кобальта посредством различных нуклеофильных реагентов и привёл примеры возможного практического применения получающихся соединений. Такой обзор может быть полезен, в частности для специалистов, работающих в области медицинской химии.

Далее А.В. Шмалько провёл в большом объёме собственные исследования и поставленные в работе задачи сумел успешно выполнить.

Рассматривая научную новизну диссертации можно выделить следующие результаты.

1. Изучены реакции 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта с эфирами природных ω -аминокислот – глицина и γ -аминомасляной кислоты. В результате были синтезированы соответствующие заряд-компенсированные карбоновые кислоты, в молекулах которых содержатся 18 атомов бора.

2. На основе реакций 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта с *para*-ацетамидофенолом и пропаргиловым эфиром гидрохинона получены новые функциональные производные бис(дикарболлид)а кобальта соответственно с терминальными изоцианатной и алкинильной группами, которые представляют интерес как реагенты, способные присоединяться к различным биомолекулам.

3. В результате раскрытия диоксанового цикла 1,4-диоксанового производного бис(дикарболлид)а кобальта при действии фталоцианина в молекулу последнего были введены 8 металлакарборановых фрагментов (144 атома бора). Изучено накопление и распределение полученного борсодержащего фталоцианина в клетках глиобластомы человека GL-6.

4. Разработан метод укорочения диэтиленгликолевой цепочки, образующейся при раскрытии 1,4-диоксанового производного, на основе которого синтезированы новые функциональные производные бис(дикарболлид)а кобальта с терминальными гидроксильной, аминовой, тиольной и азидной группами, отделенными от борного остова гибкой цепочкой из трех атомов.

5. Из 1,4-диоксанового и тетрагидропиранового производных бис(дикарболлид)а кобальта были получены борсодержащие липиды соответственно с гидрофильным и гидрофобным спейсерами между борным кластером и липидной частью.

Каких-либо серьёзных претензий к представленной диссертации нет, однако по работе можно высказать некоторые замечания, не имеющие принципиального характера.

1. Отсутствует общее название литературного обзора.

2. Следовало бы более подробно обсудить механизм образования эфира **216** (схема 82 на стр.79), в частности, может ли процесс метилирования карбоксильной группы протекать межмолекулярно.

3. На рис.29 (стр.83) приведён спектр ЯМР ^{13}C соединения **217**, а не ^1H , как указано в подписи к рисунку; аналогичная опечатка (вместо ЯМР ^1H указано ЯМР ^1K) в подписи к рис.32 (стр.86).

4. Во многих схемах реакций, как в диссертации, так и автореферате, не указаны противоионы.

5. В начале экспериментальной части следовало бы перечислить описанные ранее синтезированные исходные соединения с указанием

литературных ссылок на методы их получения. Кроме того не приведены температуры плавления (разложения) для твёрдых соединений.

Очевидно, что эти замечания не имеют серьёзного характера и не влияют на общую высокую оценку работы, которая вносит важный вклад в химию бис(дикарболлид)а кобальта.

Достоверность полученных в работе результатов сомнений не вызывает, все выводы чётко обоснованы. Диссертация хорошо оформлена, написана хорошим языком. Количество неудачных выражений и опечаток не превышает допустимых норм. Текст автореферата и публикации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Таким образом, по актуальности, объёму, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа А.В. Шмалько «Синтез новых функциональных производных бис(дикарболлид)а кобальта» удовлетворяет всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 и является научно-квалификационной работой, а автор – Шмалько Аким Владимирович – несомненно заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – органическая химия.

Ведущий научный сотрудник
Лаборатории карбоциклических
соединений ИОХ РАН
доктор химических наук

Баранин Сергей Викторович

Почтовый адрес: 119991 Россия, Москва, Ленинский проспект, д.47
Телефон: +7(499)1358951. Адрес электронной почты: svbar@ioc.ac.ru
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН).

Подпись д.х.н. С.В. Баранина заверяю.
Ученый секретарь ИОХ РАН
кандидат химических наук



И.К. Коршевец

01 ноября 2016 г.

