

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию **Коверда Анны Александровны**  
**"Закономерности синтеза диастереомерно чистых производных вицинальных**  
**циклоалканкарбоновых кислот – мономеров полиамидоимидов",**  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 02.00.03 – органическая химия

Одной из актуальных задач современной химии высокомолекулярных соединений является синтез и применение оптически активных полимеров из-за возможностей использования макромолекулярной хиральности в противоположность центральной хиральности малых молекул. Оптически активные полимеры широко применяют в качестве материалов при хроматографическом разделении оптически активных веществ, получении хиральных матриц для асимметрического синтеза, синтетических молекулярных рецепторов. Показан их потенциал для использования в жидких кристаллах в сегнетоэлектрике и нелинейной оптике, при изготовлении электродов для энантиоселективного распознавания при проведении биоэлектросинтеза, технологии мембранного разделения.

В качестве объекта исследования Коверда А.А. выбрала весьма перспективное направление полимерной химии, связанное с получением хиральных полиамидоимидов, которые являются перспективными легко перерабатываемыми материалами и применяются для получения термостойких композитов. Развитие этой тематики требовало создания эффективного подхода к синтезу хиральных мономеров, содержащих имидные фрагменты наряду с ароматическими и циклоалифатическими кольцами. Последние обеспечивают возможность конструирования различной конфигурации получаемых полимеров, поэтому выбор циклоалифатического субстрата имеет в данном случае решающее значение. Автор предложила использовать для создания хиральных циклоалифатических имидных фрагментов циклогексан-1,2-дикарбоновую кислоту и ее каркасные производные в качестве исходных веществ.

Исходя из этого, **основной целью** диссертационной работы стал целенаправленный синтез диастереомерно чистых мономеров для полимерных материалов, имеющих практическое применение, в частности, полиамидоимидов; в основу получения мономерных диастереомерно чистых имидов была положена реакция алкилирования ароматических субстратов циклоалкен-1,2-дикарбоновыми кислотами, изучению особенностей протекания которой автором было уделено особое внимание.

**Актуальность темы и степень ее разработанности** достаточно хорошо обоснованы автором в автореферате, а также во введении диссертации и подробно освещены в литературном обзоре и, главным образом, определяются необходимостью

разработки подходов к оптически активным полиамидоимидам, которые должны одновременно обладать как достаточно высокой термостойкостью, так и растворимостью в основных полярных органических растворителях. Эта задача неразрывно связана с разработкой эффективных синтетических подходов к новым оптически активным мономерам полиамидоимидов – хиральным аминокислотам, содержащим имидный и циклоалифатические фрагменты.

**Научная новизна и теоретическая значимость работы** определяется:

1) предложенным обоснованием диастереоспецифичности реакции алкилирования аренов под действием циклогес-4-ен-1,2-дикарбоновых кислот в присутствии хлорида алюминия, сделанным на основе серии специально подобранных экспериментов, доказывающих предложенный механизм протекания данной реакции (в данном разделе особого внимания заслуживает скрупулезный подход при анализе спектральной информации, используемой для установления причин диастереоселективности исследуемой реакции алкилирования).

2) разработанным подходом к синтезу новых мономеров полиамидоимидов, содержащих имидные фрагменты изоиндолин-1,3-диона (и его гидрированного аналога), соединенные *n*-фениленовым линкером, на основе последовательности реакций нитрования 4-арилзамещенных циклоалкан-1,2-дикарбоновых кислот, имидированием полученных нитропроизводных хиральными аминокислотами и восстановлением нитрогруппы при арильном заместителе до аминогруппы (необходимо отметить грамотный выбор восстановительной системы в синтезе аминоаренов на последнем этапе данной синтетической схемы, принимая во внимание большую вероятность протекания побочных реакций по другим функциональным группам субстратов).

В разделе диссертации (2.3), посвященном синтезу имидов фенилциклоалкандикарбоновых кислот, содержащих трифторметилфенильный заместитель при атоме азота, автор несколько отступает от магистральной цели работы. Аргументацию значимости этих соединений с точки зрения задач медицинской химии нельзя признать убедительной, т.к. не приведены данные о необходимости наличия в трифторметилбензолах арилоктагидро-2*H*-изоиндолильных фрагментов для проявления (усиления) противоопухолевых свойств этих соединений. Однако с точки зрения изучения реакционной способности исследуемых дикарбоновых кислот в реакциях имидизации, в данном разделе, безусловно, была получена ценная информация по условиям вовлечения в нее аминов со слабыми нуклеофильными свойствами. Этот опыт был далее успешно использован автором в реакциях ангидридов данных дикарбоновых кислот с аминокислотами (раздел 2.4).



**Практическая значимость** работы состоит в получении на основе указанных выше мономеров сополимеров с 4,4'-диаминодифениловым эфиром, для которых были установлены высокие показатели по устойчивости к термодеструкции (на уровне 350–390°C при 10%-ной потере массы), а также хорошая растворимость в апротонных диполярных и протонных полярных растворителях.

Диссертационная работа Коверда А.А. построена по классическому типу. Во введении обсуждаются предпосылки для проведения исследований, формулируются цели и основные задачи работы. Литературный обзор посвящен систематизации и анализу литературных данных главным образом за период с 2000 по 2015 гг. по методам получения хиральных мономеров, содержащих циклоалифатические фрагменты; в обзоре приводятся обоснование типа синтезируемых мономеров с точки зрения влияния их структуры на свойства конечных полимерных соединений и выбора синтетической стратегии работы. Далее излагаются и обсуждаются собственные наработки автора. В экспериментальной части представлены оригинальные методики синтеза новых соединений, приведены их константы, данные элементного анализа и спектральные характеристики. В выводах подводятся основные итоги проделанной работы и собственная интерпретация полученных результатов. Список цитирований включает 112 источников.

Результаты, полученные при личном участии соискателя, представляются надежными, поскольку обеспечиваются широким и квалифицированным использованием современных экспериментальных методов синтеза и физико-химических методов установления строения и состава органических соединений: ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , включая сложные двумерные эксперименты ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBSC). Эти результаты могут быть использованы в учебном процессе, например, в спецкурсах для бакалавров и магистрантов химических специальностей ВУЗов, изучающих избранные главы органической химии, методы установления строения органических соединений методами ЯМР, химию высокомолекулярных соединений.

По материалам диссертации опубликованы в период с 2012 г. по 2019 г. 5 статей в отечественных научных периодических изданиях, которые входят в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, 3 из которых в журналах, входящих в базу данных Scopus, а также тезисы 12 докладов на всероссийских и региональных конференциях, где работа прошла апробацию. Данные публикации и представленный автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации. Выводы по работе обоснованы и полностью соответствуют ее основным достижениям.

Работа практически лишена методических и оформительских недостатков, автор отличается ясным стилем изложения материала. Тем не менее, по диссертации могут быть сделаны некоторые замечания:

1) Отсутствуют данные по сравнению термостойкости полиамидоимидов, полученных в рамках диссертационной работы, с термостойкостью полимеров данного типа, полученных другими авторскими коллективами. Такое сравнение дало бы более полную оценку практической значимости работы.

2) Реакция имидизации при получении имидов 7 проводилась с участием одного энантиомера аминокислот – *L*-валина или *L*-лейцина (стр. 67, схема 75). При этом не обсуждается возможность рацемизации аминокислотного центра и/или изменения конфигурации циклогександикарбоксилатного фрагмента в ходе реакции. Если указанные процессы в этом случае не происходили, то неочевидны причины протекания рацемизации в синтезе имидов 13 (схема 87).

3) Автором отмечается, что использование никеля Ренея (Ni-Ra) неудобно с практической точки, т.к. катализатор оказывался дезактивированным из-за небольших загрязнений щелочью на стадии его выделения (стр. 83). При этом отмечается, что Ni-Ra обеспечивал полное восстановление нитрокислот 13 в условиях сходных с применением Pd/C, что делает вывод о препаративных трудностях использования Ni-Ra неубедительным.

4) Автором не приведены данные спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  для большинства ключевых соединений: ангидридов 9, трифторметилфенильных производные имидов, алкандикарбоновых кислот 12, имидов 13, аминокислот 14, дикарбоновых кислот 15, что контрастирует с исчерпывающими данными ЯМР-анализа, проведенного, например для дикарбоновых кислот 4, а также двумерными  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  корреляциями для отдельных вышеуказанных соединений. Наиболее ярко проявляется отсутствие данных спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  в случае аминокислот 14, когда автору приходится судить о строении образующихся продуктов реакций по данным ИК-спектров.

5) Процедура выделения аминокислот 14 не предусматривает иных стадий кроме отделения от катализатора (Pd/C, Ni-Ra) и упаривания растворителя. Действительно ли она позволяет получать аналитически чистые образцы данных соединений без дальнейшей очистки?

Отмеченные замечания принципиально не влияют на общую положительную характеристику работы. В целом, она выполнена на высоком научном и профессиональном уровне, диссертация представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу на актуальную тему в области органического синтеза, имеющую прикладное значение в области химии высокомолекулярных соединений и химии композиционных материалов. Работа соответствует паспорту заявленной специальности 02.00.03 – Органическая химия в области исследований: 1. Выделение и очистка новых соединений; 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул;



10. Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений. Научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития синтетических подходов к мономерам полиамидоимидов, что открывает новые пути создания указанных полимеров с заданными свойствами.

На основании проведенного анализа считаю, что диссертационная работа Коверда Анны Александровны на тему "Закономерности синтеза диастереомерно чистых производных вицинальных циклоалканкарбоновых кислот – мономеров полиамидоимидов", представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, представляет собой законченное исследование, удовлетворяет всем требованиям, установленным пунктами 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, установленным к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Коверда Анна Александровна, заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия – за разработку синтетических подходов к диастереомерно чистым производным 1,2-циклоалкандикарбоновых кислот, выступающих в роли мономеров новых термостойких хиральных полиамидоимидов.

Официальный оппонент, старший научный сотрудник кафедры химической технологии и новых материалов химического факультета Федерального государственного научного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Яшин Николай Владимирович

**Контактные данные:**

Яшин Николай Владимирович  
Почтовый адрес: 119991, ГСП-2, г. Москва,  
Ленинские горы, дом 1, строение 11,  
химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова.  
Телефон: +7 (916) 652-79-45. E-mail: yashin-n@yandex.ru.

Подпись Яшина Н.В. заверяю  
И.о. декана Химического факультета МГУ  
Член-корр. РАН, проф.



Калмыков С.Н.