

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Нелюбина Алексея Владимировича «Синтез и реакционная способность производных клозо-додекаборатного аниона с экзо-полиэдрическими нитрилевыми заместителями»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 – Неорганическая химия.

Диссертационное исследование Нелюбина Алексея Владимировича посвящено разработке методов синтеза замещенных производных *клозо*-додекаборатного аниона с экзо-полиэдрическими нитрилевыми заместителями, а также созданию и реализации подходов к их дальнейшей модификации. Актуальность разработки данной тематики обусловлена тем, что в настоящий момент производные кластерных анионов бора востребованы не только в химии координационных соединений, а также в технике (катализаторы, твердые электролиты, высокоэнергетические соединения и др.), и, что особенно важно, в медицине при разработке метода борнейтронозахватной терапии (БНЗТ). Так, производное *клозо*-додекаборатного аниона $\text{Na}_2[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]$ (борокапнат натрия) используется в клинических исследованиях по БНЗТ в качестве препарата сравнения. Однако данное соединение имеет ряд недостатков: достаточно высокую токсичность и малую селективность накопления в опухолевых клетках, что ограничивает его применение несмотря на большое количество атомов бора. Поэтому для направленного поиска соединений с заданными свойствами, в том числе, биологически активных веществ, актуальна разработка удобных методов функционализации *клозо*-додекаборатного аниона.

В этой связи основной целью работы Нелюбина А. В. было создание методологии получения производных *клозо*-додекаборатного аниона с экзо-полиэдрическими нитрилевыми заместителями и изучение их реакционной способности. Первым этапом стала разработка подходов к синтезу нитрилевых производных *клозо*-додекаборатного аниона и оптимизация процесса их получения в препаративных количествах. Автором был разработан и оптимизирован эффективный метод получения нитрилевых производных *клозо*-додекаборатного аниона и установлены факторы, определяющие состав получаемых продуктов. На втором этапе исследования было проведено изучение реакций присоединения N-, O-, C-нуклеофилов к анионам $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{NCR}]^-$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{nPr}, \text{iPr}$), а также процессов восстановления кратной связи азот-углерод нитрилевого заместителя. Отдельно следует отметить, что была изучена реакционная способность производных *клозо*-додекаборатного аниона в условиях реакций пептидного синтеза и даны рекомендации по использованию конкретных методов для получения борилированных пептидов.

В результате проведенного исследования автором было получено более 80 новых соединений имидольного, имидатного, амидинового, амидного и иминного типа. Для 23 соединений была установлена кристаллическая структура методом РСА монокристаллов. Для ряда синтезированных производных была оценена первичная биологическая активность методами МТТ и связывания с белками плазмы. Все исследованные соединения продемонстрировали значительно меньший уровень токсичности по

сравнению с препаратом сравнения BSH, они могут применяться в количествах, достаточных для создания терапевтической концентрации атомов бора. Было также показано, что цитотоксичность коррелирует с гидрофобно-гидрофильными свойствами исследуемых молекул.

Таким образом, все полученные автором результаты обладают несомненной научной новизной. Практическая значимость работы заключается в разработке методов получения перспективных предшественников для создания борсодержащих соединений с потенциальной фармакологической активностью. Было показано, что данные реакции протекают в мягких условиях и с высокими выходами, просты в исполнении. Автором была предложена и реализована группа новых подходов для направленного синтеза производных *клозо*-додекаборатного аниона с заданными свойствами, включающая ряд регио- и стереоселективных процессов. Решение поставленных в работе задач проведено Нелюбиным А.В. на высоком научном уровне с привлечением современных методов исследований.

По теме диссертации в соавторстве было опубликовано 4 статьи в профильных журналах и 4 тезисов докладов в материалах Международных и Российских научных конференций. Полученные в ходе работы Нелюбина А.В. данные могут быть использованы в координационной химии для синтеза новых соединений, а также при создании лекарственных агентов для БНЗТ.

Диссертационное исследование Нелюбина А.В. по актуальности, поставленной задаче, новизне, достоверности и практической значимости полученных результатов отвечает требованиям п. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) от 11.05.2022 г., а Нелюбин Алексей Владимирович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук.

Сведения о лице, составившем отзыв:

профессор кафедры Химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н.А. Преображенского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА - Российский Технологический Университет» (РТУ МИРЭА), доктор химических наук по специальности 02.00.10 Биоорганическая химия, доцент

Адрес организации:

119571, ЦФО, г. Москва, Пр-т Вернадского, 78;
телефон: +7 (499) 215-65-65, e-mail: rector@mirea.ru;
<https://www.mirea.ru/>

Брагина Наталья Александровна

09.11.2022



Подпись руководителя

Брагина Наталья Александровна

УДОСТОВЕРЯЮ:

Начальник Управления кадров

М.М. Буханова