

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Нелюбина Алексея Владимировича

**«Синтез и реакционная способность производных *клозо*-додекаборатного
аниона с экзо-полиэдрическими нитрилевыми заместителями»**
по специальности 1.4.1 — Неорганическая химия

Диссертационное исследование Нелюбина Алексея Владимировича посвящено разработке метода получения функционализированных *клозо*-додекаборатных кластеров, которые являются перспективными соединениями для бор-10 нейтронзахватной терапии онкологических заболеваний. Успешность использования соединения для такого вида терапии обуславливается количеством атомов бора, поглощённых больными клетками, селективностью их поглощения и временем нахождения соединения в таких клетках. *клозо*-Додекаборатный кластер обеспечивает введение сразу 12 атомов бора на одну поглощённую частицу, что делает использование таких соединений весьма перспективным. В то же время, селективность и время нахождения борсодержащей частицы в клетке обеспечивается грамотной функционализацией кластера и на сегодняшний день эта проблема всё ещё требует решения.

В рамках работы был предложен универсальный метод функционализации *клозо*-додекаборатного кластера, основанный на первоначальном получении высокоэлектрофильного нитрилевого производного кластера с последующим присоединением к нему серии разнообразных нуклеофильных субстратов. Такой модульный подход открывает пути создания широкой серии функционализированных кластеров, что в будущем позволит рациональным путём получать борпроизводные, обладающие высокой селективностью накопления в больных клетках. Это, несомненно, обуславливает высокую **актуальность и практическую значимость** этого исследования.

Цель работы и задачи, поставленные для достижения цели, полностью отвечают современным тенденциям в химии кластеров бора, направленных на получение соединений, имеющих, в частности, перспективы использования в бор-10 нейтронзахватной терапии. Так, в рамках работы были исследованы реакции функционализации кластеров C-, N- и O-нуклеофилами, а также исследована их стабильность по отношению к гидролизу и конформационная устойчивость/лабильность. **Результаты**, полученные соискателем, **обладают значительной новизной** и, с одной стороны, вносят ясность в ранее неизученную область химического поведения нитрилевых производных *клозо*-додекаборатного кластера, а, с другой стороны, заполняют имеющийся ранее пробел в понимании реакционной способности нитрилевых солей.

Работа написана в соответствии с классической структурой для кандидатской диссертации: включает в себя введение, литературный обзор, экспериментальную часть, обсуждение результатов, выводы, список литературы из 123 наименований и приложение. Диссертация изложена на 157 страницах (что, стоит заметить, немного больше рекомендуемого объёма для кандидатской диссертации), содержит 36

рисунков, 3 таблицы, 50 схем. Материал диссертации обладает единством изложения.

Достоверность полученных и описанных в диссертации результатов обеспечивается использованием широкого круга современных взаимодополняющих физико-химических методов анализа. Результаты исследований были апробированы на ряде профильных научных конференций: IX конференция молодых ученых по общей и неорганической химии (Москва, 2019), X конференция молодых ученых по общей и неорганической химии (Москва, 2020), XI конференция молодых ученых по общей и неорганической химии (Москва, 2021), V Молодежная школа-конференция «Физико-химические методы в химии координационных соединений» (Туапсе, 2021), XII конференция молодых ученых по общей и неорганической химии (Москва, 2022).

По материалам диссертации соискателем **опубликовано** 4 статьи в международных и российских научных журналах из списка ВАК, и рекомендованных для защиты на диссертационных советах на базе ИОНХ РАН, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science и 5 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях. Публикации полно отражают содержание диссертации.

По своей сути работа оставляет после себя очень хорошее впечатление, однако имеется серия **замечаний и вопросов к автору**.

Замечания:

1) Несмотря на то, что в диссертации имеется нумерация для рисунков и таблиц, в ней полностью отсутствует нумерация для схем. Это осложняет восприятие текста.

2) В диссертации имеется по меньшей мере 6 разных типов изображения молекулярных структур соединений, полученных методом PCA. Автору следовало изображения сделать самостоятельно в едином стиле на основе опубликованных сif-файлов, а не брать скриншоты готовых изображений.

3) В тексте диссертации имеется довольно много опечаток и некорректно отформатированного текста, что тоже усложняет восприятие текста. Среди методов анализа масс-спектрометрия имеет англоязычную аббревиатуру, несмотря на наличие русскоязычного аналога.

Вопросы:

1) Вопрос по выводу №2: в рамках работы для спиртов был установлен ряд реакционной способности по отношению к нитрилевым солям, в рамках которого реакционная способность возрастала в ряду $R_2CHOH < RCH_2OH < NOH$. Возможно ли на основе полученных данных построить такой же ряд для аминов?

2) Вопрос по выводу №3: сделан вывод о том, что по отношению к нитрилевым солям реакционная способность спиртов возрастала в ряду $R_2CHOH <$

$\text{RCH}_2\text{OH} < \text{НОН}$. В общем случае подобный ряд для спиртов нехарактерен и вторичные спирты являются более нуклеофильными, чем первичные, которые, в свою очередь, более нуклеофильны, чем вода. Как можно объяснить наблюдаемую зависимость в описанных в диссертации экспериментах?

3) Вопрос по выводу №5: что подразумевается под стереоселективностью нуклеофильного присоединения? Насколько это понятно из материала, изложенного в диссертации, проводится анализ лишь конечных продуктов реакции (причём лишь той минорной части, для которой удалось вырастить монокристаллы). Есть ли уверенность в том, что анализ части продукта, потенциально получаемого фактически в две стадии (нуклеофильная атака и дальнейшая изомеризация вокруг связи $\text{C}=\text{N}$) позволяет судить о стереоселективности первой стадии его получения? Предпринимались ли попытки исследования изомерного состава продуктов реакций (E/Z относительно связи $\text{B}-\text{N}=\text{C}$) в растворе? В частности, возможно ли оценить барьер E/Z -изомеризации?

4) Вопрос по выводу №6: возможно ли оценить относительную скорость восстановления алюмогидридом лития иминов, связанных с *клозо*-додекаборатным кластером, и свободных иминов? Каким образом было доказано то, что реакция нитрильных производных с гидратом гидразина является реакцией восстановления? Не опечатка ли это? Гидразин — мощный нуклеофил, который с аналогичными соединениями образует амидразоны, способные претерпевать гидролиз. То есть, фактически реакция предполагает последовательность двух нуклеофильных атак (сначала гидразин, а затем вода), но не восстановление.

Следует отметить, что указанные замечания не затрагивают суть выполненной работы и никоим образом не снижают значимости представленного исследования и полученных соискателем результатов, а скорее обращают внимание на упущенные моменты в обсуждении результатов и оформлении диссертации.

Полученные функционализированные кластерные соединения бора могут быть апробированы, в частности, в исследованиях в области бор-10 нейтронозахватной терапии, а также в смежных областях, например, в качестве компонентов материалов, предназначенных для защиты от нейтронного излучения на базе профильных научно-исследовательских организаций.

Заключение. Диссертация Нелюбина Алексея Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой существенно дополняют и расширяют представления об особенностях строения и свойствах кластерных соединений бора, что вносит значительный вклад в развитие неорганической химии и смежных дисциплин. В диссертации решены такие актуальные задачи неорганической химии как разработка подходов к синтезу нитрильных производных *клозо*-додекаборатного кластера; установление особенностей строения и реакционной способности полученных кластерных соединений; установление общих закономерностей строения функционализированных *клозо*-додекаборатов и их стабильности по отношению к

воде. Диссертация полностью соответствует паспорту специальности 1.4.1-«Неорганическая химия» в пп. 1–3, 5–7.

Таким образом, по актуальности, поставленным задачам, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу автора, представленная диссертация Нелюбина А.В. «Синтез и реакционная способность производных клозо-додекаборатного аниона с экзо-полиэдрическими нитрилевыми заместителями» полностью соответствует критериям, изложенным в пп. 2.1–2.5 «Положения о присуждении учёных степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)» от 11 мая 2022 г., а соискатель, безусловно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 – неорганическая химия.

Официальный оппонент:

Доктор химических наук,
Профессор кафедры физической органической химии Института химии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Болотин Дмитрий Сергеевич

18.10.2022

Контактные данные:

тел.: +7(950)2220556, e-mail: d.s.bolotin@spbu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

1.4.8 – Химия элементоорганических соединений

Адрес места работы:

198504, г. Санкт-Петербург, г. Петергоф, Университетский проспект, 26
Институт химии Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
университет»

Личную подпись
И.О. начальника отдела кадров
И.И. Константинова



Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адресу
<http://spbu.ru/science/expert.html>

Сведения об официальном оппоненте
 по диссертационной работе **Нелюбина Алексея Владимировича**
 на тему «**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 (химические науки)

Фамилия Имя Отчество оппонента	Болотин Дмитрий Сергеевич
Шифр и наименование специальностей, по которым защищена диссертация	1.4.8 — химия элементоорганических соединений
Ученая степень и отрасль науки	Доктор химических наук (химические науки)
Ученое звание	доцент
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский государственный университет", Институт химии
Занимаемая должность	Профессор кафедры физической органической химии
Почтовый индекс, адрес	198504, Петергоф, Университетский пр. 26
Телефон	+7 (950) 222 05 56
Адрес электронной почты	d.s.bolotin@spbu.ru
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1. Burianova V. K., Bolotin D. S., Mikherdov A. S., Novikov A. S., Mokolokolo P. P., Roodt A., Boyarskiy V. P., Dar'in D., Krasavin M., Suslonov V. V., Zhdanov A. P., Zhizhin K. Y., Kuznetsov N. T. Mechanism of generation of closo-decaborato amidrazones. Intramolecular non-covalent B-H...π(Ph) interaction determines stabilization of the configuration around the amidrazone C=N bond // <i>New J. Chem.</i> – 2018. – Т. 42, № 11. – С. 8693–8703. DOI: 10.1039/c8nj01018h</p> <p>2. Daines E. A., Bolotin D. S., Bokach N. A., Gurzhiy V. V., Zhdanov A. P., Zhizhin K. Y., Kuznetsov N. T. Push-pull alkenes bearing closo-decaborate cluster generated via nucleophilic addition of carbanions to borylated nitrilium salts // <i>Inorg. Chim. Acta.</i> – 2018. – Т. 471. – С. 372–376. DOI: 10.1016/j.ica.2017.11.054</p> <p>3. Burianova V. K., Bolotin D. S., Novikov A. S., Kolesnikov I. E., Suslonov V. V., Zhdanov A. P., Zhizhin K. Y., Kuznetsov N. T. Nucleophilic addition of hydrazine and benzophenone hydrazone to 2-acetonitrilium closo-decaborate cluster: Structural and photophysical study // <i>Inorg. Chim. Acta.</i> – 2018. – Т. 482. – С. 838–845.</p>

DOI: 10.1016/j.ica.2018.07.038

4. Burianova V. K., Mikherdov A. S., Bolotin D. S., Novikov A. S., Mokolokolo P. P., Roodt A., Boyarskiy V. P., Suslonov V. V., Zhdanov A. P., Zhizhin K. Y., Kuznetsov N. T. Electrophilicity of Aliphatic Nitrilium closo-Decaborate Clusters: Hyperconjugation Provides an Unexpected Inverse Reactivity Order // *J. Organomet. Chem.* – 2018. – T. 870. – C. 97–103.

DOI: 10.1016/j.jorganchem.2018.06.017

5. Yunusova S. N., Bolotin D. S., Suslonov V. V., Vovk M. A., Tolstoy P. M., Kukushkin V. Y. 3-Dialkylamino-1,2,4-triazoles via Zn^{II} -Catalyzed Acyl Hydrazide–Dialkylcyanamide Coupling // *ACS Omega.* – 2018. – T. 3, № 7. – C. 7224–7234.

DOI: 10.1021/acsomega.8b01047

6. Novikov A. S., Bolotin D. S. Xenon Derivatives as Aerogen Bond-Donating Catalysts for Organic Transformations: A Theoretical Study on the Metaphorical "Spherical Cow in a Vacuum" Provides Insights into Noncovalent Organocatalysis // *J. Org. Chem.* – 2022. – C. in press.

DOI: 10.1021/acs.joc.2c00680

7. Il'in M. V., Sysoeva A. A., Novikov A. S., Bolotin D. S. Diaryliodoniums as Hybrid Hydrogen- and Halogen-Bond-Donating Organocatalysts for the Groebke-Blackburn-Bienayme Reaction // *J. Org. Chem.* – 2022. – T. 87, № 7. – C. 4569–4579.

DOI: 10.1021/acs.joc.1c02885

8. Il'in M. V., Novikov A. S., Bolotin D. S. Sulfonium and Selenonium Salts as Noncovalent Organocatalysts for the Multicomponent Groebke-Blackburn-Bienayme Reaction // *J. Org. Chem.* – 2022.10.1021/acs.joc.2c01141. – C. DOI:

10.1021/acs.joc.2c01141

9. Yunusova S. N., Novikov A. S., Soldatova N. S., Vovk M. A., Bolotin D. S. Iodonium salts as efficient iodine(III)-based noncovalent organocatalysts for Knorr-type reactions // *RSC Adv.* – 2021. – T. 11, № 8. – C. 4574–4583.

DOI: 10.1039/d0ra09640g

10. Sysoeva A. A., Novikov A. S., Il'in M. V., Suslonov V. V., Bolotin D. S. Predicting the catalytic activity of azolium-based halogen bond donors: an experimentally-verified theoretical study // Org. Biomol. Chem. – 2021. – Т. 19. – С. 7611–7620. DOI: 10.1039/d1ob01158h

Болотин Д.С.

Верно

07-10-2022
Ученый секретарь *Е* Ермакова А.Ф.

Личную подпись
А.Ф. Ермаковой
заверяю
И.О. начальника отдела кадров *Константинова*
И.И. Константинова

