

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора

РХТУ им. Д.И. Менделеева,

доктор технических наук,

профессор

И.В. Воротынцев

«19» ОКТЯБРЯ 2022 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Нелюбина Алексея Владимировича

"Синтез и реакционная способность производных клозо-додекаборатного аниона с экзо-полиэдрическими нитрилиевыми заместителями",  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических  
наук по специальности 1.4.1 - Неорганическая химия

Диссертационная работа Нелюбина Алексея Владимировича посвящена разработке методов синтеза нитрилиевых производных клозо-додекаборатного аниона и изучению их химических свойств в условиях реакций нуклеофильного присоединения. Клозо-додекаборатный анион  $[B_{10}H_{10}]^{2-}$  в силу своей высокой стабильности чаще других кластерных анионов бора выступает в роли объекта исследований при разработке борсодержащих веществ и материалов, особенно в работах в области биологических систем, в том числе модельных. Данные соединения применяются во многих областях неорганической и элементоорганической химии. Они используются для синтеза новых лигандов на его основе, в качестве компонентов для электрохимических устройств, но основное применение данные соединения находят в биомедицинских исследованиях как перспективные субстанции для  $^{10}B$ -нейтрон-захватной терапии онкологических заболеваний.



Совокупность физико-химических свойств незамещенного клозо-додекаборатного аниона не позволяет использовать его непосредственно в медицинских целях, и требует разработки методов его модификации для получения соединений с заранее заданными свойствами (растворимость, селективность накопления и др.). Таким образом, предложенные в работе методы обуславливают **актуальность** данного исследования.

При проведении работы диссертант использовал широкий набор физико-химических методов анализа и исследования. Строение полученных в ходе работы соединений было установлено с применением методов мультиядерной ЯМР и ИК-Фурье спектроскопии, а также масс-спектрометрии высокого разрешения. Чистота и структура полученных продуктов была подтверждена методами элементного и рентгеноструктурного анализа. Проведенные эксперименты грамотно описаны, и полученные выводы согласуются с приводимыми данными, что подтверждает **достоверность** полученных результатов и сформулированных выводов. Результаты работы были представлены в виде тезисов докладов на 5 конференциях, и в 4 статьях в российских и международных научных изданиях.

**Личный вклад автора** в выполнении исследований не вызывает сомнений и состоял в постановке основных задач работы, выполнении всего объема синтетической части, анализе и интерпретации полученных экспериментальных данных (спектральных, структурных и др.).

**Научная новизна** работы состоит в разработке методов функционализации клозо-додекаборатного аниона, которые позволили впервые получить в индивидуальном виде в препаративно значимых количествах производные вида  $[B_{12}H_{11}N\equiv CR]^-$ ; ( $R = Me, Et, ^nPr, ^iPr$ ). Также в ходе работы была изучена реакционная способность данных соединений в реакциях нуклеофильного присоединения *N*-, *O*-, *C*-нуклеофилов к связи  $C\equiv N$  нитрилиевого заместителя. Получен ряд борилированных амидинов на основе биологически активных соединений, таких как аминокислоты и

олигопептиды. Получено более 80 новых соединений имидольного, имидатного, амидинового, амидного и иминного типа. Для 23 соединений установлена кристаллическая структура методом РСА монокристаллов, для ряда синтезированных производных изучена первичная биологическая активность методами МТТ и связывания с белками плазмы.

**Практическая значимость** диссертационного исследования Нелюбина А.В. состоит в разработке методов получения нитрилиевых производных клозо-додекаборатного аниона, которые могут выступать в качестве модельных соединений с потенциальной фармакологической активностью. Показано, что нитрилиевые производные вступают в реакции нуклеофильного присоединения в мягких условиях, что часто служит необходимым условием при функционализации лабильных биологически активных соединений. Разработанные методы получения алкиламмонио-клозо-додекаборатов обладают рядом важных преимуществ в получении данных соединений. Методами МТТ и связывания с белками плазмы было установлено, что полученные соединения проявляют меньшую цитотоксичность, чем используемые в клинической практике препараты сравнения, и таким образом являются перспективными для дальнейших исследований в качестве агентов для БНЗТ.

Диссертация построена по классическому образцу и состоит из введения, трех глав: «литературный обзор», «экспериментальная часть», «обсуждение результатов» списка выводов, списка литературы и 1 приложения. Исследование Нелюбина А.В. изложено на 157 страницах, содержит 36 иллюстраций 3 таблицы и 1 приложение.

Во **введении** автор обосновывает актуальность темы исследования, обозначает цель и задачи диссертационной работы, научную новизну, теоретическую, практическую значимость работы и выносимые на защиту положения, приводит информацию о личном вкладе в работу, степени достоверности, апробации результатов проведённого исследования.

Глава «литературный обзор» состоит из двух подпунктов. В первой части автор рассматривает методы получения производных клозододекаборатного аниона с экзо-полиэдрической связью бор-азот. Во второй части рассматриваются процессы функционализации координированных нитрилов на примере комплексных соединений переходных металлов и нитрилиевых производных кластерных анионов бора.

В главе «**экспериментальная часть**» описываются применяемые методы и параметры проводимых физико-химических исследований. Приводятся описания методики синтеза исходных нитрилиевых производных. Описываются методы синтеза продуктов нуклеофильного *присоединения N*-*O*-, *C*- нуклеофилов, а также процессов восстановления нитрилиевых производных. Для всех впервые полученных соединений приводятся данные о практическом выходе целевых продуктов, а также спектральные данные: спектры  $^{11}\text{B}\{\text{H}\}$ ,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$  ЯМР, ИК-спектры, масс-спектры высокого разрешения, и данные элементного анализа.

В главе «**Обсуждение результатов**» содержатся два раздела. Первый раздел посвящен непосредственно синтезу нитрилиевых производных клозододекаборатного аниона. В данном разделе подробно описаны критерия выбора условий проведения реакции, выбор исходных соединений, влияние природы растворителей, противоионов, и электрофильных индукторов на состав продуктов реакции. Во втором разделе рассматривается реакционная способность нитрилиевых производных по отношению к *N*-, *O*-, *C*-нуклеофилам и различным восстанавливающим агентам. В конце данной главы рассматриваются первичные биологические свойства ряда полученных производных.

**Замечания по диссертационной работе:**

- почему диссертант не использовал метод рентгенофазового анализа для верификации структур (сопоставление дифракционных картин, рассчитанных по данным эксперимента с монокристаллом и полученных методом порошка)?

- в разделе, посвященном методам получения борилированных пептидов, рассматриваются защитные группы, удаляемые в условиях кислотного и щелочного гидролиза, однако не упомянуты группы, удаляемые в условиях гидрогенолиза. Проводились ли исследования реакционной способности борилированных амидинов, на основе пептидов, в данных условиях?

- в экспериментальной части работы рассматриваются соединения, содержащие только один экзо-полиэдрический нитрилиевый заместитель. В литературном обзоре описываются методы получения дизамещенных нитрилиевых производных *клозо*-декаборатного аниона. Возможно ли распространить данные методы на *клозо*-додекаборатный анион?

- проводились ли исследования, в которых в качестве нуклеофилов были бы использованы природные O- нуклеофилы, такие как сахара?

Высказанные замечания носят дискуссионный характер и никоим образом не снижают значимости представленного исследования и полученных соискателем результатов. Диссертация Нелюбина А.В. является законченной научно-квалификационной работой, открывающей широкие возможности для развития химии *клозо*-додекаборатного аниона и родственных систем. Представленные результаты являются новыми и достоверными, и могут быть использованы в исследованиях, проводимых в данной и смежных областях в ряде научных центров РФ (ИНЭОС РАН, ИОХ РАН, РХТУ им. Д.И. Менделеева, ИНХ СО РАН и др.) при решении прикладных и фундаментальных задач.

В диссертации Нелюбина А.В. были решена такая важная и актуальная задача, как, разработка методов получения нитрилиевых производных *клозо*-додекаборатного аниона. Изучение реакционной способности полученных производных показало, что данные соединения могут легко вступать в реакции нуклеофильного присоединения в относительно мягких условиях. Таким образом был предложен ряд подходов, открывающих возможность создания

на основе клозо-додекаборатного аниона борилированных конъюгатов с заданными свойствами. В работе рассмотрен ряд подходов для создания на основе нитрилиевых производных клозо-додекаборатного аниона различных полупродуктов для дальнейшей модификации методами органической и элементоорганической химии. Таким образом представленные в работе результаты имеют важное значение для развития неорганической химии и ряда смежных дисциплин.

Диссертация А.В. Нелюбина соответствует паспорту специальности 1.4.1 - «Неорганическая химия» в пунктах П.1. Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе, П.2 Дизайн и синтез новых неорганических соединений и особо чистых веществ с заданными свойствами, П.3. Химическая связь и строение неорганических соединений, П.5 Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы, П.6 Определение надмолекулярного строения синтетических и природных неорганических соединений, включая координационные.

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 и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации.

**Заключение.** Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что представленная диссертация Нелюбина А.В. на тему "Синтез и реакционная способность производных клозо-додекаборатного аниона с экзо-полиэдрическими нитрилиевыми заместителями" является научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для развития неорганической химии. По объёму выполненных исследований, новизне, актуальности и практической значимости полученных результатов,

диссертационная работа Нелюбина А.В. полностью соответствует критериям, изложенным в пп. 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 мая 2022 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель, Нелюбин Алексей Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 – неорганическая химия.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры общей и неорганической химии РХТУ им Д.И. Менделеева 27 октября 2022 года, протокол № 2.

Заведующий

кафедрой общей и неорганической химии

РХТУ им. Д.И. Менделеева, к.х.н.

Н.В. Свириденкова

Профессор

кафедры общей и неорганической химии

РХТУ им.Д.И. Менделеева, д.х.н., профессор

С.Н. Соловьев

Подписи зав. каф. Н.В. Свириденковой и проф. С.Н. Соловьева удостоверяю

Ученый секретарь

РХТУ им. Д.И. Менделеева

Н.К. Калинина

Контактные данные: 8-499-978-92-98 e-mail: [snsol2021@yandex.ru](mailto:snsol2021@yandex.ru)



Контактная информация организации:

125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Российский химико-технологический университет  
имени Д.И. Менделеева"

Тел.: +7 (499) 978-86-60

E-mail: [pochta@muctr.ru](mailto:pochta@muctr.ru)

Веб-сайт: <https://muctr.ru>

**Сведения о ведущей организации**  
 по диссертационной работе **Нелюбина Алексея Владимировича**  
 на тему «**Синтез и реакционная способность производных клозо-додекаборатного**  
**аниона с экзо-полиэдрическими нитрилиевыми заместителями**»,  
 представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
 специальности 1.4.1 – «Неорганическая химия

Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева"
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	РХТУ им. Д.И. Менделеева
Ведомственная принадлежность	Министерство науки и высшего образования РФ
Почтовый индекс, адрес организации	125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9
Веб-сайт	<a href="https://muctr.ru">https://muctr.ru</a>
Телефон	+7 (499) 978-86-60
Адрес электронной почты	pochta@muctr.ru
Список основных публикаций работников структурного подразделения, в котором будет готовиться отзыв, по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет. (не более 15 публикаций)	<p>1. Akhapkina T.E., Krusheva M.A., Solov'ev S.N., Firer A.A. Thermochemistry of C<sub>60</sub> fullerene solutions in benzene, toluene, o-xylene, and o-dichlorobenzene at 298.15 K. Russian Journal of Physical Chemistry A, 2017, 91 (2), pp. 301 - 304 DOI: 10.1134/S00360244170200292.</p> <p>2. Nikitin A., Khramtsov M., Garanina A., Mogilnikov P., Sviridenkova N., Shchetinin I., Savchenko A., Abakumov M., Majouga A. Synthesis of iron oxide nanorods for enhanced magnetic hyperthermia. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2019, 469, pp. 443 – 449. DOI: 10.1016/j.jmmm.2018.09.014</p> <p>3. Akhapkina T.E., Gurov A.A., Solovev S.N., Kozhevnikova S.V. An equation for computing thermal capacity of an electrolyte in a dissociated solution. Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences, 2019, (82), pp. 77 - 87 DOI: 10.18698/1812-3362-2019-1-77-87</p> <p>4. Dupal A.Y., Kozhevnikova S.V., Soloviev S.N., Shatalov K.I. A New Determination of the Enthalpy of Formation of Fluoride Anions in Aqueous Solutions. Russian Journal of Physical Chemistry A, 2022. 96 (1), pp. 10 – 14. DOI: 10.1134/S003602442201006X</p> <p>5. Gurov A.A., Solov'ev S.N., Gorchakova E.A., Dupal A.Ya.</p>

Standard enthalpy of ion Sn<sup>4+</sup> formation in aqueous solution. Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences, 2017 (6), pp. 79 - 87  
DOI: 10.18698/1812-3368-2017-6-79-87

6. Nikitin A.A., Shchetinin I.V., Tabachkova N.Y., Soldatov M.A., Soldatov A.V., Sviridenkova N.V., Beloglazkina E.K., Savchenko A.G., Fedorova N.D., Abakumov M.A., Majouga A.G. Synthesis of Iron Oxide Nanoclusters by Thermal Decomposition, Langmuir, 2018, 34 (15), pp. 4640 - 4650  
DOI: 10.1021/acs.langmuir.8b00753

7. Solovyev S.N., Krusheva M.A., Gurov A.A., Aiguzhin V. Thermodynamic characteristics of the dissolution of fullerene c60 in benzene, toluene, o-xylene, o-dichlorobenzene, and carbon disulfide at different temperatures. Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences, 2020, (90), pp. 107 - 118  
DOI: 10.18698/1812-3368-2020-3-107-118

«Верно»

«18» октября 2022 г.

Учёный секретарь РХТУ им. Д.И. Менделеева



*Agus*

Н.К. Калинина