

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института общей
и неорганической химии им. Н.С. Курнакова
Российской академии наук, чл.-корр. РАН,
А.А. Вошкин



« 12 » сентября 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лаборатории химии лёгких элементов и кластеров
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и
неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук.

Диссертация «Синтез и реакционная способность производных *клозо*-додекаборатного аниона с *экзо*-полиэдрическими нитрилевыми заместителями» выполнена в Лаборатории химии легких элементов и кластеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН).

В период подготовки диссертации в 2018-2022 гг. соискатель Нелюбин Алексей Владимирович обучался в аспирантуре ИОНХ РАН и работал в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук в должности старшего лаборанта с высшим профессиональным образованием с 2018 года и в должности младшего научного сотрудника с 2019 года.

Научный руководители

– Жижин Константин Юрьевич, доктор химических наук, член-корреспондент Российской академии наук, главный научный сотрудник, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук.

– Жданов Андрей Петрович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук.

По итогам обсуждения принято следующее заключение.

Оценка выполненной соискателем работы.

Диссертационная работа Нелюбина А.В. носит фундаментальный характер и посвящена разработке методов синтеза производных *клозо*-додекаборатного аниона с *экзо*-полиэдрическими нитрилевыми заместителями, а также изучению их некоторых физико-химических свойств. Кластерные анионы бора находят широкое применение в качестве твердых электролитов, энергоемких веществ, прекурсоров соединений для синтеза биологически активных соединений, а также представляют интерес с точки зрения фундаментальных исследований природы химической связи и др.

В рамках работы рассмотрены современные подходы к получению производных *клозо*-додекаборатного аниона с *экзо*-полиэдрическими связями бор-азот. Проведено сравнение свойств нитрилевых производных кластеров бора и нитрилевых комплексов некоторых переходных металлов.

В экспериментальной части описаны примененные в работе физико-химические методы анализа, а также методики синтеза нитрилиевых производных *клозо*-додекаборатного аниона и замещенных *клозо*-додекаборатов: амидинового, имидатного, иминого, амидного и аммониевого. Все полученные соединения охарактеризованы методами мультаядерной ЯМР-, ИК-спектроскопии, методами масс-спектрометрии, элементного анализа и РСА. Для ряда полученных производных изучена первичная биологическая активность *in vitro*.

В диссертации Нелюбина А.В. впервые предложен и оптимизирован метод получения нитрилиевых производных *клозо*-додекаборатного аниона. Показано влияние используемых электрофильных индукторов (кислоты Льюиса, сульфоновые кислоты, органические кислоты), растворителей (амиды, эфиры, ароматические растворители и др.), условий реакции на выход целевых продуктов. Изучена реакционная способность нитрилиевых производных *клозо*-додекаборатного аниона по отношению к различным N-, O-, C- нуклеофилам (первичным и вторичным аминам, аминокислотам, их производным, спиртам, илидам фосфора и др.).

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.

Личный вклад диссертанта состоял в выполнении всего объема экспериментальной работы, а также в постановке основных задач исследования, анализе и интерпретации данных, полученных инструментальными методами анализа.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность результатов проведенных исследований и обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обусловлена широким набором экспериментальных данных, полученных путем применения комплекса взаимодополняющих высокоточных физико-химических методов анализа.

По материалам научно-квалификационной работы (диссертации) опубликованы 4 статьи в отечественных и зарубежных журналах, рекомендованных к опубликованию ВАК и рекомендуемых для защиты на диссертационных советах на базе ИОНХ РАН, и тезисы 5 докладов на профильных научных конференциях всероссийского и международного уровня.

Новизна и практическая значимость исследования.

- Впервые предложены и апробированы методы синтеза производных *клозо*-додекаборатного аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с *экзо*-полиэдрическими нитрилиевыми заместителями $[B_{12}H_{11}N\equiv CR]^-$; R=(Me, Et, ⁿBu, ⁱBu).

- Впервые изучена реакционная способность данных соединений в условиях реакций нуклеофильного присоединения N-, O-, C-нуклеофилов к связи C≡N нитрилевого заместителя. Установлена стерео- и региоселективность данных процессов.

- Проведен сравнительный анализ реакционной способности полученных нитрилиевых производных с аналогичными функциональными производными других кластерных анионов бора, выявлен ряд отличительных особенностей и ограничений.

- Изучены свойства амидинов на основе аминокислот и их сложных эфиров в условиях реакций пептидного синтеза.

- Разработаны новые методы создания новых углерод-углеродных связей в результате присоединения C-нуклеофилов к активированной нитрилевой группе.

- Впервые были изучены процессы восстановления нитрилиевых производных и предложен новый метод синтеза аммонийно-*клозо*-додекаборатного аниона $[B_{12}H_{11}NH_3]^-$.

- Для ряда полученных производных ($[B_{12}H_{11}NH=C(NHR)CH_3]^-$ где R= H, ⁱC₃H₇, C₆H₅, CH₂COOC₂H₅) впервые была изучена первичная биологическая активность (цитотоксичность методом МТТ теста, процессы связывания с транспортными белками плазмы).

- Получено более 80 новых соединений иминого, имидатного, амидинового, амидного и иминого типа. Строение всех синтезированных соединений охарактеризовано с помощью современных физико-химических методов анализа. Для 22 соединений установлена кристаллическая структура методом РСА монокристаллов.

Ценность научных работ соискателя. Разработаны методы получения прекурсоров, применение которых перспективно для создания борсодержащих соединений с потенциальной

фармакологической активностью – нитрильных производных *клозо*-додекаборатного аниона $[B_{12}H_{11}NCR]^-$ ($R = Me_3, Et, {}^nBu, {}^iBu$). Показано что данные реакции протекают в мягких условиях, с высокими выходами и характеризуются простотой синтетических операций. Создана и реализована группа новых подходов для направленного синтеза производных *клозо*-додекаборатного аниона с заданными свойствами, включающая ряд регио- и стереоселективных процессов.

Специальность, которой соответствует диссертация.

Диссертационная работа Нелюбина Алексея Владимировича соответствует паспорту специальности 1.4.1 – неорганическая химия (отрасль наук – химические), а именно по пунктам:

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.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

Основные материалы работы представлены в 4 статьях в отечественных и зарубежных журналах, рекомендованных к опубликованию ВАК, и 5 тезисах докладов на профильных международных и российских научных конференциях.

Публикации:

- Статьи в рецензируемых научных журналах

1. **Нелюбин А.В.** N-борилированные гидросиламины $[B_{12}H_{11}NH_2OH]^-$ новый тип замещенных производных *клозо*-додекаборатного аниона / Нелюбин А.В., Селиванов Н.А., Быков А.Ю., Клюкин И.Н., Новиков А.С., Жданов А.П., Жижин К.Ю., Кузнецов Н.Т. // Журн. неорг. химии. – 2020. – N 6. – С. 719-724. DOI: 10.31857/S0044457X20060136

2. **Нелюбин А.В.** Синтез нитрильных производных *клозо*-дека- и додекаборатного анионов $[B_nH_{n-1}NCR]^-$ ($n = 10, 12$) микроволновым методом / Нелюбин А.В., Клюкин И.Н., Жданов А.П., Григорьев М.С., Жижин К.Ю., Кузнецов Н.Т. // Журн. неорг. химии. – 2021. – N 2. – С. 134-140. DOI: 10.31857/S0044457X21020136

3. **Нелюбин А.В.** Новый метод синтеза замещенных N-борилированных дипептидов на основе ацетонитрильного производного *клозо*-додекаборатного аниона/ Нелюбин А.В., Селиванов Н.А., Клюкин И.Н., Быков А.Ю., Жданов А.П., Жижин К.Ю., Кузнецов Н.Т. // Журн. неорг. химии. – 2021. – N 9. – С. 1297-1302. DOI: 10.31857/S0044457X21090099

4. **Nelyubin A.V.** Primary Amine Nucleophilic Addition to Nitrilium Closo-Dodecaborate $[B_{12}H_{11}NCCN_3]^+$: A Simple and Effective Route to the New BNCT Drug Design. / Nelyubin A.V., Selivanov N.A., Bykov A.Y., Klyukin I.N., Zhdanov A.P., Zhizhin K.Y., Kuznetsov N.T., Novikov A.S., Karpechenko N.Y., Grigoriev M.S. // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – N 24. – С. 13391-13410. DOI: 10.3390/ijms222413391

- Тезисы докладов на всероссийских и международных конференциях:

1. **Нелюбин А.В., Жданов А.П., Жижин К.Ю.** Синтез и реакционная способность производных *клозо*-додекаборатного аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с экзо-полиэдрическими нитрильными заместителями // IX конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: матер. конф. – Москва, 2019. – С. 101.

2. **Нелюбин А.В., Жданов А.П., Жижин К.Ю.** Синтез и реакционная способность нитрильных производных *клозо*-додекаборатного аниона // X конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: матер. конф. – Москва, 2020. – С. 278

3. **Нелюбин А.В.**, Жданов А.П., Жижин К.Ю. Синтез и реакционная способность производных *клозо*-додекаборатного аниона с экзополлиэдрическими нитрилиевыми заместителями // XI конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: матер. конф. – Москва, 2021. – С. 48

4. **Нелюбин А.В.**, Жданов А.П., Жижин К.Ю. синтез и реакционная способность производных *клозо*-додекаборатного аниона с экзополлиэдрическими нитрилиевыми заместителями // V Молодежная школа-конференция «Физико-химические методы в химии координационных соединений» матер. конф. – Туапсе, 2021. – С. 195.

5. **Нелюбин А.В.**, Жданов А.П., Жижин К.Ю. Гидролиз нитрилиевых производных *клозо*-додекаборатного аниона // XII конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: матер. конф. – Москва, 2022. – С. 72.

Таким образом, диссертация Нелюбина Алексея Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены такие важные задачи неорганической химии как разработка методов синтеза производных *клозо*-додекаборатного аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с экзополлиэдрическими нитрилиевыми заместителям типа $[B_{12}H_{11}N\equiv CR]^-$, изучение их реакционной способности в условиях реакций нуклеофильного присоединения, а также некоторых их физико-химических свойств.

Диссертационная работа А.В. Нелюбина полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09. 2013 г № 842 и пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института общей и неорганической химии им Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)» от 11 мая 2022 г., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.


Диссертационная работа «Синтез и реакционная способность производных *клозо*-додекаборатного аниона с экзополлиэдрическими нитрилиевыми заместителями» Нелюбина Алексея Владимировича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 – неорганическая химия.

Заключение принято на заседании расширенного коллоквиума Лаборатории химии легких элементов и кластеров от 22 июня 2022 г. Присутствовало на заседании 24 человек, из них докторов химических наук – 7, кандидатов химических наук – 10.

Результаты голосования: «за» - 24 человек, «против» - 0 человек, «воздержалось» - 0 человек.

Протокол № 02 от 22.06.2022 г.

Председатель коллоквиума, зав. Лаборатории химии легких элементов и кластеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, акад. РАН


Кузнецов Н.Г.

Секретарь коллоквиума Лаборатории химии легких элементов и кластеров, доктор химических наук, д.х.н., в.н.с.


Авдеева В.В.