

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию на соискание учёной степени
доктора химических наук
Матвеева Евгения Юрьевича

«Производные клозо-декаборатного аниона с экзо-полиэдрическими связями В–О и их роль в процессах комплексообразования»
по специальности 1.4.1. Неорганическая химия

Актуальность работы. Диссертационное исследование Матвеева Евгения Юрьевича посвящено разработке новых и оптимизации известных методов получения функционализированных клозо-декаборатных кластеров, которые являются перспективными соединениями для бор-10 нейтронозахватной терапии онкологических заболеваний, полимерных покрытий для защиты от нейтронного излучения, а также в качестве экстрагентов для извлечения радиоактивных элементов, вследствие высокого удельного количества атомов бора в кластерных частицах и высокого сечения поглощения тепловых нейтронов нуклидом бора-10. Эти соединения также имеют высокие перспективы использования в том числе в качестве катализаторов ряда реакций и компонентов для систем хранения энергии. Успешность прикладного использования этих соединений во многом зависит от целенаправленной функционализации боковой цепи, с которой связан клозо-декаборатный кластер. В частности, для бор-10 нейтронозахватной терапии необходимо не только большое количество атомов бора в молекуле (что обеспечивается кластерным остовом), но и селективное поглощение такой молекулы больными клетками, что в первую очередь обеспечивается функционализацией боковой цепи.

В рамках диссертационной работы были предложены удобные и эффективные методы функционализации клозо-декаборатного кластера, основанные на первоначальном введении в состав борсодержащей частицы электрофильных циклических лигандов оксониевого и тиониевого типа с последующей нуклеофильной атакой на такой лиганд, протекающей с раскрытием цикла и образованием длинной гетероалифатической цепи. 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 и имеющие потенциал использования в иных перспективных направлениях, помимо терапии онкологических заболеваний. 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. Так, в рамках работы были исследованы реакции функционализации кластеров

циклическими O- и S-нуклеофилами с образованием электрофильно активированных лигандов с последующей нуклеофильной атакой C-, N- и O-нуклеофилами, приводящей к раскрытию цикла и образованию высокофункционализированных открытоцепных лигандов, координированных к *клозо*-декаборатному кластеру. Были выполнены исследования, направленные на получение координационных соединений, содержащих функционализированные кластерные соединения бора и ряд переходных и непереходных металлоцентров, таких как железо(II), кобальт(II), никель(II), медь(II), цинк(II), серебро(I), кадмий(II), гадолиний(III), свинец(II), а также предприняты попытки получения соответствующих комплексов с металлоцентрами железа(III) и золота(III).

Научная новизна. Диссертационная работа обладает существенной научной новизной, данные по многим классам соединений и процессам в ней получены впервые. В частности, были разработаны и реализованы новые подходы к синтезу моно- и дизамещенных производных *клозо*-декаборатного аниона с циклическими заместителями оксониевого и тиониевого типов, в том числе с макроциклическими заместителями. Был предложен метод механохимического синтеза *клозо*-декаборатов, несущих на себе гидроксид-, тио-, тиоцианато- и другие функциональные группы. Впервые были получены замещенные производные аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с различными боковыми функциональными группами (многоатомными спиртами, аминами, аминокислотами, ацетилацетоном и т. д.). Для ряда полученных производных *клозо*-декаборатного аниона изучены токсические свойства и показана потенциальная противовирусная активность. Показано, что в твердой фазе многие полученные монозамещенные производные *клозо*-декаборатного, а также *клозо*-додекаборатного анионов способны выступать в роли лигандов и противоионов при взаимодействии с обширным кругом металлоцентров (Cu^{II} , Zn^{II} , Cd^{II} , Fe^{II} , Co^{II} , Ni^{II} , Ag^I , Pb^{II} и Gd^{III}). Синтезировано более 140 новых производных, включая *клозо*-декабораты с экзо-полиэдрическими функциональными группами, а также идентифицированы методом РСА их координационные соединения с рядом металлов. Таким образом, с одной стороны, полученные результаты вносят ясность в ранее малоизученную область химического поведения циклических оксониевых и тиониевых производных *клозо*-декаборатного кластера, а, с другой стороны, заполняют имеющийся ранее пробел в понимании реакционной способности таких кластеров в реакциях с нуклеофильными агентами.

Общая характеристика работы. Работа написана в соответствии с классической структурой для докторской диссертации: включает в себя список сокращений, введение, литературный обзор, экспериментальную часть, обсуждение результатов, выводы и список литературы из 417 наименований. Диссертация изложена на 312 страницах, содержит 210 рисунков

(включающих в себя и схемы) и 4 таблицы. 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 9 профильных научных конференциях: XXV международной Чугаевской конференции по координационной химии (Суздаль, 2011), IX Всероссийской конференции с международным участием «Спектроскопия координационных соединений» (Туапсе, 2012), III Конференции молодых ученых по общей и неорганической химии (Москва, 2013), XX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), XIII Российской ежегодной конференции молодых научных сотрудников и аспирантов "Физико-химия и технология неорганических материалов" (Москва, 2016), XXI Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Санкт-Петербург, 2019), Международной конференции «Chemistry of organoelement compounds and polymers» (Москва, 2019), XII Международной конференции для молодых учёных «Mendeleev-2021» (Санкт-Петербург, 2021), XXVIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Туапсе, 2021).

По материалам диссертации соискателем **опубликовано** 25 статей в международных и российских научных журналах из списка ВАК, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science и 9 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях. Публикации полно отражают содержание диссертации.

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

Вопросы:

1) Одной из основных идей диссертации является функционализация кластеров путём раскрытия оксониевого и тиониевого циклов вследствие реакции нуклеофильного замещения при атоме углерода. Реакции S_N2 (наиболее вероятный механизм в рамках работы) зачастую конкурируют с реакциями $E2$ и $E1cb$, особенно в случае нуклеофилов, являющихся мощными основаниями. Предпринимались ли диссертантом попытки детектирования продуктов побочной реакции элиминирования и попытки селективной функционализации кластеров путём реакции элиминирования?

2) Какова относительная реакционная способность оксониевых и тиониевых кластеров бора в реакциях раскрытия цикла нуклеофилами по сравнению с более типичными оксониевыми и тиониевыми солями, такими как, например, *O*- и *S*-алкилированными аналогами?

3) Характеризация всех комплексных соединений является неполной: при изучении взаимодействия функционализированных кластерных соединений с

металлоцентрами никак не обсуждается структура соответствующих комплексов в растворе и приводятся данные их характеристики только в твёрдой фазе. Почему не изучалась структура получаемых соединений в растворе? Большинство изученных металлоцентров диамагнитны и позволяют исследовать структуру комплексов в жидкой фазе методом ЯМР. Более того, анализ на основе ИК и УФ спектроскопии в растворе возможно было провести для всех соединений, в том числе, содержащих парамагнитные металлоцентры.

4) С. 169, последний параграф: автор аргументирует получение натриевых и калиевых солей кластеров необходимостью получения «водорастворимых и нетоксичных» соединений для бор-10 нейтронозахватной терапии. В этом методе терапии, как правило, применяются высокодозные внутривенные инъекции борсодержащих соединений (вплоть до нескольких граммов борсодержащего препарата). Как это соотносится с получением калиевых солей, учитывая то, что внутривенные инъекции даже умеренных доз K^+ вызывает у млекопитающих судороги и остановку сердца?

5) С. 214–215: в продолжение предыдущего вопроса следует уточнить с какими противоионами изучалась биологическая активность функционализированных кластеров. В диссертации обсуждается только природа аниона и не приведено ни одного катиона, несмотря на то что в рамках биологических исследований выбор противоиона зачастую является критически важным.

6) С. 224: указано, что «По данным ИК-спектроскопии и элементного анализа, соединения представляют собой полимерные комплексы состава $[Ag_2L_2[B_{10}H_9R]_n]$ ($L = \text{bipy}, \text{phen}$).» Каким образом на основе этих данных была установлена полимерная структура комплексов? Вероятно, следовало писать только брутто-формулу без вывода о том, что комплекс является полимерным.

7) С. 269, последний параграф: автор утверждает, что была обнаружена связевая изомерия комплекса кадмия(II). Принимая во внимание то, что связь металлоцентра кадмия(II) с кластером скорее всего имеет преимущественно ионный характер, и комплекс, вероятно, нацело диссоциирует в растворе, было бы корректнее писать об обнаружении полиморфизма полученного комплекса с разной упаковкой анионов и катионов в кристалле, а не о связевой изомерии. Вывод о связевой изомерии не совсем корректно делать без подтверждения сохранения структуры комплекса в жидкой фазе.

Замечания:

1) С.9: автор указывает, что «Положения и выводы, представленные в исследованиях, опубликованы в высокорейтинговых научных статьях...». В соответствии с рейтингом SJR из 25 статей, представленных к защите, 19

статей опубликованы в журналах третьего и четвертого квартиля (ниже среднего уровня), 6 — в журналах второго квартиля (выше среднего уровня), и ни одной публикации в журнале первого квартиля (высокий рейтинг). Таким образом, данное утверждение противоречит общеупотребительному рейтингу журналов и его не стоило включать в диссертацию, так как оно может вводить в заблуждение читателей. Или же следовало конкретизировать на какой специфический рейтинг опирается данное утверждение.

2) В диссертации практически полностью отсутствуют орфографические ошибки, однако автор на протяжении всего объема диссертации некорректно использует знаки дефиса, короткого тире, длинного тире и минуса, каждый из которых является отдельным знаком со своими правилами употребления. В большинстве случаев используется дефис (не всегда корректно), а там, где используются иные знаки — они зачастую используются неправильно.

3) С. 13, рисунок I.1: у кластера $[B_8H_8]^{2-}$ изображена лишняя вершина в левом нижнем углу.

4) С.15, предпоследний параграф: вместо «В клозо-додекаборатном» должно быть «В клозо-декаборатном».

5) Во введении многие префиксы не выделены курсивом.

Следует отметить, что указанные замечания 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 Матвеева Евгения Юрьевича 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 циклических оксониевых и тиониевых производных клозо-декаборатного кластера; установление особенностей строения и реакционной способности полученных кластерных соединений в реакциях с участием широкого спектра нуклеофилов; установление общих закономерностей взаимодействия полученных соединений с солями переходных и непереходных металлов. Диссертация полностью соответствует паспорту специальности 1.4.1. Неорганическая химия в пп. 1–3, 6, 7.

Таким образом, по актуальности, поставленным задачам, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу автора, представленная диссертация Матвеева Евгения Юрьевича «Производные клозо-декаборатного аниона с экзо-полиэдрическими связями В–О и их роль в процессах комплексообразования» **полностью соответствует** требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, в том числе п. 9–14 Положения о присуждении ученых степеней (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции), а **её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук** по специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Я, Болотин Дмитрий Сергеевич, даю свое согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

Официальный оппонент:

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

Болотин Дмитрий Сергеевич

18.09.2023

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»



Документ подготовлен
в порядке исполнения
трудовых обязанностей

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