

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации **Окулова Владимира Николаевича "СИНТЕЗ ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ ЛИГАНДОВ СО СТЕРЖНЕОБРАЗНОЙ СТРУКТУРОЙ И ПОЛУЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧНЫХ КОМПЛЕКСОВ РУТЕНИЯ НА ИХ ОСНОВЕ"**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.08 – химия элементоорганических соединений и 02.00.03 – Органическая химия

Диссертационное исследование В.Н.Окулова посвящено синтезу производных ферроцена с заданной стержнеобразной структурой и исследованию их строения, а также изучению возможности получения на их основе комплексов с рутением и исследованию физиологической активности полученных соединений.

Актуальность темы представленного исследования обусловлена большим значением производных ферроцена, содержащих стержнеобразный фрагмент и терминальную функциональную группу для получения новых функциональных материалов (жидких кристаллов, соединений и материалов обладающих обратимой редокс-активностью); использования в качестве маркеров для биологических объектов, например, при разработке новых методов иммуноанализа с электрохимическим детектированием; применения их для получения на их основе комплексов рутения, способных проявлять выраженную противораковую активность. Подобные соединения привлекают к себе интерес и потому, что окислительно-восстановительные превращения ферроценильной группы могут влиять на регуляцию редокс-процессов в живой клетке, что делает перспективным применение как ферроценильных производных, так и их рутениевых комплексов в качестве антиоксидантов.

Несомненна *научная новизна и практическая значимость диссертационной работы*. Диссертантом предложены синтетические подходы к созданию ферроценильных производных со стержнеобразными заместителями, содержащими терминальные функциональные группы. На основе разработанных подходов получен широкий ряд ферроценильных соединений, позволяющий проводить корреляции «структура-свойство».

В диссертации предложен механизм реакции алкинилирования ферроцена терминальными алкинами, проведенное механистическое исследование позволило

разработать эффективный синтетический метод, основанный на этой реакции. В ходе работы синтезированы новые ферроценильные производные бора, имеющие применение в синтетической практике. Обнаружен новый метод проведения реакций кросс-сочетания ферроценильных производных бора с иод- и бромпроизводными ароматических соединений.

На основе реакции биядерных ареновых комплексов рутения с полученными автором ферроценсодержащими лигандами получена серия новых катионных комплексов рутения $[(\text{arene})\text{Ru}(\text{L})_2\text{Cl}]^+\text{Cl}^-$, проявляющих антипролиферативную активность, сравнимую с активностью цисплатина, по отношению к клеткам аденокарциномы молочной железы и толстой кишки человека.

Разработан препаративный метод синтеза арил- и арилэтинил-ферроценильных соединений на основе реакции производных ферроценилбороксина и арилбороксинов с органическими йодидами в условиях металлокомплексного катализа.

Диссертационная работа выполнена на кафедре органической химии Химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Диссертация изложена на 180 страницах, содержит 13 таблиц, 13 рисунков и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы (209 наименований).

В разделе введение автором обоснованы актуальность работы, ее научная новизна и практическая значимость, сформулирована постановка задачи диссертационной работы.

В литературном обзоре автор рассмотрены известные из литературы данные о методах получения производных ферроцена, содержащих линейные стержнеобразные фрагменты, проанализированы различные методы синтеза замещенных ферроценов, обсуждены основные аспекты физиологической активности производных ферроцена и некоторых металлоорганических производных рутения.

Глава обсуждение результатов, состоит из семи частей. В первой части главы обсуждаются проблемы создания С-С связи ферроценил-арил путем арилирования ферроцена солями арилдиазония. Диссертант уделил здесь особое внимание варьированию условий реакции с целью оптимизации выхода. Далее в главе обсуждение результатов описаны методы синтеза ферроценильных производных ацетилена. Особо здесь следует отметить детальное изучение реакции

алкинилирования ферроцена, включающее исследование механизма данного процесса. Полученная информация о механизме данной реакции дала возможность найти условия ее проведения, позволяющие провести реакцию алкинилирования с более высоким выходом по сравнению с ранее полученным. Особый интерес вызывает раздел обсуждения результатов, связанный с синтезом арильных производных ферроцена реакцией кросс-сочетания ферроценильных производных бора. Здесь надо отметить тщательность и педантизм, проявленный при выполнении работы, позволившие предложить применение в качестве борсодержащей компоненты реакции кросс-сочетания производных бороксиана. В следующих разделах данной главы рассматривается синтез ферроценильных лигандов путем трансформации концевых функциональных, который приводит к новым производным ферроцена, некоторые из которых были использованы в синтезе комплексов рутения с ферроценильными лигандами. Две завершающих части главы обсуждение результатов посвящены исследованию цитотоксичности комплексов рутения с ферроценилзамещенными лигандами, а также исследованию антиоксидантной активности полученных в работе производных ферроцена.

Отдельно хочется отметить, внимание диссертанта, проявляемое к разработке надежных препаративных методов синтеза. Это особенно наглядно проявилось в разработке эффективного препаративного метода синтеза ферроценилацетилена, являющегося ключевым соединением в синтезе различных ферроценильных производных ацетилена, а также в получении производных ферроцена исходя из замещенных бороксианов. Разработка препаративных методов синтеза, на мой взгляд, является важным достоинством представленной работы.

Достоверность данных представленной работы не вызывает сомнений, для характеристики полученных соединений использован комплекс современных физико-химических методов, включая ЯМР-спектроскопию, масс-спектроскопию высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ.

Представленная работа не вызывает замечаний принципиального характера, следует высказать лишь некоторые замечания, связанные с изложением материала и способом его представления. На стр. 72. диссертации автор пишет: «Таким образом, мы нашли условия для эффективного проведения синтеза арильных производных ферроцена на основе ферроценилборной кислоты.» Здесь логичнее было бы упомянуть

арилзамещенный бороксин, а не производное борной кислоты. На стр. 81 в тексте «внезапно» возникает обсуждение результатов рентгеноструктурного анализа, хотя ранее нет упоминаний о том, что такой эксперимент выполнялся. На стр. 83. не вполне удачное выражение: «Аналогичную межмолекулярную организацию паркетного типа...». На стр. 84. Вместо номера **61** указан номер **66**.

Высказанные замечания носят частный характер и не влияют на общую высокую оценку диссертационной работы.

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи и 4 тезисов докладов на Российских и международных конференциях. Публикации и автореферат полностью отражают основное содержание и результаты диссертации.

Диссертационная работа Окулова В.Н. по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор Окулов Владимир Николаевич, безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений и 02.00.03 Органическая химия (Химические науки).

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

Телефон: +7 499 135 5343

Адрес электронной почты: roiter@yandex.ru

Официальный оппонент


Старший научный сотрудник учебно-научного отдела
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского
Российской академии наук,
кандидат химических наук, доцент


28 декабря 2015 г.

Подпись Ройтерштейна Д.М. заверяю

Ученый секретарь
ИОХ РАН, к.х.н.



 /Ройтерштейн Д.М./

 /Коршевец И.К./