

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию **Старикова Андрея Сергеевича «Производные 3-арил-(3.2.2)циклазин-1,2-дикарбоновых кислот: синтез, физико-химические свойства и потенциальные области применения»**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Химия гетероциклических соединений является одной из наиболее бурно развивающихся областей современной органической химии. π -Расширенные ароматические N-гетероциклы занимают одно из важнейших мест в ряду гетероциклических соединений благодаря их уникальным свойствам. Особое внимание заслуживают пирроло(2,1,5-cd)индолизины или (3.2.2)циклазины. Так, благодаря комбинации выраженных оптических свойств и повышенной редокс стабильности (3.2.2)циклазины являются перспективными компонентами сине-зеленых флуоресцентных материалов, а также полупроводников *n*-типа. Кроме того, представители замещенных (3.2.2)циклазинов обладают фармакологической активностью. Однако, несмотря на все вышеотмеченные достоинства, число простых и эффективных подходов к синтезу (3.2.2)циклазинов, на сегодняшний день, сильно ограничено.

Андрей Сергеевич Стариков в рамках диссертационной работы проанализировал большой объем работ в области синтеза и практического применения различных функциональных производных (3.2.2)циклазинов. Поэтому, предметом диссертации стало исследование возможности синтеза и изучения свойств новых функциональных производных (3.2.2)циклазинов. Эта задача видится весьма **актуальной** благодаря хорошим перспективам практического применения полученных соединений в качестве биосовместимых флуорофоров, а также полупроводниковых материалов.

Структура работы является общепринятой и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы, включающего 197 наименований, и приложения.

Обзор литературы дает читателю представление о различных производных (3.2.2)циклазинов и подготавливает его к восприятию многообразия результатов данного исследования. Этот раздел диссертации содержит основные теоретические сведения о методах синтеза и о химических свойствах широкого круга (3.2.2)циклазиновых производных. Также приведено рассмотрение физико-химических свойств уже применяющихся и исследуемых соединений с анализом закономерностей «структура – свойство», позволяющим проводить рациональный дизайн соединений с

оптимизированными фотофизическими (положение полос поглощения, квантовые выходы флуоресценции) и электрохимическими (например, значение потенциалов и обратимость редокс-переходов) свойствами. Помимо этого, рассмотрены сведения о методах синтеза олигопиррольных макроциклов (фталоцианинов, субфталоцианинов, нафталоцианинов, антракоцианинов, азуленоцианинов и суперфталоцианинов). Приведенные примеры успешного получения таких макроциклов, показывают перспективу применения (3.2.2)циклазиновых производных в синтезе соответствующих аналогов.

Обоснованный выбор литературы для соответствующего раздела диссертации и критический подход к ее анализу сформировали у автора целостное видение изучаемого предмета, что позволило определить **цель работы**, состоящую в разработке *в получении ряда 3-арил-(3.2.2)циклазин-1,2-дикарбоновых кислот и их производных, а также изучении реакционной активности и потенциальных областей применения полученных соединений.*

Способы достижения поставленной цели раскрываются в разделе **«Обсуждение результатов»**. В **главе 2.1** показаны оптимизированные методы синтеза ряда производных 3-арил-(3.2.2)циклазин-1,2-дикарбоновых кислот: 1,2-диэфиров, динариевых солей 1,2-дикарбоновых кислот и 1,2-дикарбонитрилов. Впервые получены и охарактеризованы ранее неописанные представители серии (3.2.2)циклазиновых производных, что усиливает значимость работы для современного органического синтеза как в методологическом, так и в практическом плане. Представлены данные РСА для многих представителей полученных соединений. Впервые выделены и структурно охарактеризованы методом РСА димерный аддукт по связи (C-4)-(C-4') и тримерный аддукт по связям (C-4)-(C-4')-(C-1')-(C-4''), полученные в ходе окислительного арильного сочетания. Для серии 3-арил-(3.2.2)циклазин-1,2-дикарбонитрилов проведена реакция макроциклизации с образованием новых π -расширенных макроциклических систем три- и тетрапиррольного типа. **Глава 2.2** посвящена всестороннему анализу строения полученных соединений с применением 1D- и 2D-методик (^1H , ^{13}C , ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC) ЯМР спектроскопии, в том числе, при разных температурах. В **главе 2.3** проведен теоретический анализ основных аспектов реакционной активности полученных производных 3-арил-(3.2.2)циклазин-1,2-дикарбоновых кислот. Так, с применением метода квантово-химического моделирования BP86/def2-TZVP на уровне теории, удалось предсказать повышенную активность C-4 (3.2.2)циклазинового остова в реакциях электрофильного замещения. На основе этого в дальнейшем удалось успешно провести реакции ацилирования,

хлорирования и окислительного арильного сочетания. Описанное в **главе 2.4** исследование фотофизических свойств полученных соединений показывает наличие интенсивного поглощения в видимом диапазоне спектра (до 500 нм для мономеров и линейных олигомеров; до 680 нм для макроциклических производных) и соответствующих сигналов флуоресценции с высокими (до 55%) квантовыми выходами. Исследование электрохимических параметров у ряда производных, рассмотренное в **главе 2.5**, показало наличие обратимых редокс-переходов и высокую устойчивость как к окислению, так и восстановлению, что говорит о перспективности их применения в качестве полупроводниковых материалов как *n*-, так и *p*-типа. Совокупное изучение биологической безопасности и клеточной локализации водорастворимых производных 3-арил-(3.2.2)циклазин-1,2-дикарбоновых кислот, результаты которого приведены в **главе 2.6**, открыло перспективу их применения в качестве биосовместимых флуорофоров для клеточной визуализации. Таким образом, раздел «**Обсуждение результатов**» логично выстроен и полностью раскрывает поставленную цель.

Использованное оборудование, материалы и реактивы, методики синтеза всех представленных соединений, эксперименты по оценке фотофизических характеристик и электрохимических свойств подробно изложены в **Экспериментальной части** работы.

В заключение диссертации сформулированы **Выводы**, в которых отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также перечислены ее основные результаты, являющиеся обоснованными.

По результатам работы опубликовано четыре статьи в журналах, рекомендованных ВАК, три из которых – в международных изданиях первого и второго квартилей. Апробация работы проведена на десяти российских и международных конференциях.

Автореферат составлен в соответствии с требованиями и полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальные замечания по диссертационной работе отсутствуют. Однако следует отметить ряд неточностей (ошибочных или дискуссионных утверждений), а также обозначить некоторые вопросы и пожелания.

Оформление схем в литературном обзоре не выдержано в едином стиле (в некоторых случаях формулы всех продуктов реакции нарисованы, в некоторых заместители приведены списком, а иногда и вовсе вынесены в таблицы, а не обозначены на схемах). Разбиение некоторых схем на две (отдельно схема реакция и формулы продуктов) также кажется излишним.

Некоторое недоумение вызывают отдельные термины. В частности, использование термина «спектрально-флуоресцентных» в отношении веществ, а не их свойств. Стоит

отметить, что спектральные свойства не могут быть «ярко выраженными» (стр. 53). Также, например, потенциалы восстановления не могут быть обратимы (стр. 40), обратимым может быть только само восстановление. Бор не является металлом (стр. 46). Некоторые неточности допущены в обозначении цветов, например «сине-зеленая флуоресценция» в области 550-650 нм (стр. 39).

Немного неожиданным кажется подход автора к превращению карбоновых кислот в нитрилы (стр. 54, Схема 2.1.). Существует множество более современных и мягких методов, например использование цианурхлорида.

Для веществ 6 и 12 структура доказана, но для многих из них чистота по спектрам ЯМР не может быть названа приемлемой. Для производного 12 спектры и их описание не приведены, что вызывает вопросы.

В некоторых случаях отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C выполнено недостаточно корректно. Так, для веществ, содержащих фенильный заместитель, интенсивность сигналов атомов в орто- и мета-положениях должна быть максимальной, а интенсивность сигналов четвертичных атомов без водородных заместителей - наименьшей. Хороший пример подобного не совсем корректного отнесения - соединение **4a** на рисунке П42.

Из мелких недочетов по оформлению работы следует отметить небольшое число опечаток, неполный список сокращений (например, аббревиатур DMAD (стр. 16), ДБУ (стр. 49), Am (стр. 50)), который к тому же выполнен не в алфавитном порядке, а также отсутствие расшифровок необщепринятых сокращений по первому месту применения.

Сформулированные замечания не снижают общего положительного впечатления о работе. Диссертация написана хорошим литературным языком, аккуратно оформлена и представляет собой качественное и хорошо спланированное исследование, включающее синтез новых функциональных производных 3-арил-(3.2.2)циклазин-1,2-дикарбоновых кислот и исследование их физико-химических свойств.

Очевидна **научная новизна** работы.

Содержание диссертационной работы соответствует паспорту специальности 1.4.3 – Органическая химия согласно пунктам: 1. Выделение и очистка новых соединений. 4. Развитие теории химического строения органических соединений. 7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство». 9. Поиск новых молекулярных систем с высокоспецифическими взаимодействиями между молекулами. Считаю, что по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов диссертационное исследование

«Производные 3-арил-(3.2.2)циклазин-1,2-дикарбоновых кислот: синтез, физико-химические свойства и потенциальные области применения» соответствует требованиям, установленным п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 26.10.2023 г. № 1786), а ее автор, Стариков Андрей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

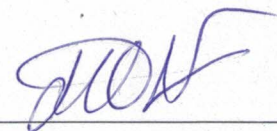
Доктор Химических Наук, Ведущий
научный сотрудник, Лаборатория химии
гетероциклических соединений,
Государственный научный центр ФГБУН
Институт биоорганической химии им.
академиков М. М. Шемякина и Ю. А.
Овчинникова РАН

Контактные данные: 117997, Москва, ул.

Миклухо-Маклая, 16/10

Тел.: 8(916)374-19-26

E-mail: Branovmikes@gmail.com



Баранов Михаил Сергеевич

Подпись д.х.н. Баранова М.С. заверяю
д.ф.-м.н., ученый секретарь
Государственного научного центра
Института биоорганической химии им.
академиков М. М. Шемякина и Ю. А.
Овчинникова РАН



Олейников Владимир Александрович

«01» октября 2025