

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук

Серовой Валерии Андреевны

на тему: «КОМПЛЕКСЫ МЕТАЛЛОВ 13-Й И 14-Й ГРУПП С
ТРИДЕНТАТНЫМИ (ДИАНИОННЫМИ) ЛИГАНДАМИ: СИНТЕЗ,
СТРОЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПОЛИМЕРИЗАЦИИ С
РАСКРЫТИЕМ ЦИКЛА»

по специальностям 1.4.8. «Химия элементоорганических соединений» и
1.4.7. «Высокомолекулярные соединения»

Создание полифункциональных биосовместимых и биоразлагаемых полимеров является одним из магистральных направлений в современной химии высокомолекулярных соединений, благодаря возможности использования таких полимеров в медицине для создания биорезорбируемых имплантов и крепежных изделий, систем доставки лекарств и материалов для тканевой инженерии. Поиск новых инициаторов полимеризации и оптимальных комбинаций мономеров, в том числе, для получения сополимеров, содержащих функциональные группы для пост-полимеризационной модификации, является *актуальной* задачей, решению которой посвящено диссертационное исследование, выполненное Серовой Валерией Андреевной.

Структура диссертационной работы является общепринятой, работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и списка цитируемой литературы (140 наименований). *Аннотация* диссертации полностью отражает содержание проделанной работы.

Литературный обзор посвящен систематизации литературных данных о методах получения пяти-, шести и семичленных циклических карбонатов и подходах, используемых для полимеризации производных 1,3-диоксан-2-она и 1,3-диоксепан-2-она; при этом показано, что полимеризация семичленных карбонатов ожидаемо изучена в меньшей степени. Идентификация

аминобисфенольных производных в качестве одного из привилегированных классов для создания инициаторов полимеризации циклических карбонатов позволила предложить дизайн лигандов, синтезированных и изученных в данной работе.

В разделе 3.1 *Обсуждения результатов* были предложены два подхода к модификации аминобисфенольного каркаса, подразумевающей замену аминной компоненты на более жесткий пиридиновый фрагмент или переход от фенольных производных к производным тиофенолов.

Синтез пиридинбисфенольных лигандов базировался на последовательной функционализации 2,6-дибром-4-третбутилфенола с использованием силилирования и сочетания по Негиши с 2,6-дибромпиридином. Большинство стадий характеризовалось высокими выходами и отсутствием необходимости в хроматографической очистке полученных продуктов.

Аминобистиофенольные лиганды были получены исходя из 2-фенилфенола с использованием формилирования, введения О-карбамотиоатной группы с последующей перегруппировкой Ньюмана-Кварта, для которой автором были подобраны оптимальные условия с использованием микроволновой активации. Восстановительное аминирование полученных формилтиофенольных производных бензиламином с последующим восстановительным снятием S-карбаматных групп позволили получить целевые аминобистиофенолы.

В разделе 3.2 описаны синтез и характеристика комплексов с полученными ONO- и SNS-лигандами. Были получены и структурно охарактеризованы комплексы алюминия, галлия и индия, выбор металлоцентров был продиктован как активностью комплексов этих металлов в реакциях полимеризации циклических мономеров, так и низкой токсичностью производных индия и галлия. Помимо этого, были получены производные двухвалентных элементов 14-й группы – гермилены и станнилены. На основании данных ЯМР сделаны выводы о наличии конформационной динамики в молекулах комплексов в растворе, проявляющейся в появлении в спектрах сигналов резонанса

диастереотопных протонов бензильных групп – эквивалентных в исходных лигандах. Установлено, что размеры координирующих атомов – кислорода или серы – влияют на данную динамику. Дополнительно проведено электрохимическое исследование синтезированных гермиленов и станниленов, и идентифицирована локализация редокс-процессов, затрагивающих либо металлоцентры, либо органические лиганды.

В разделе 3.3 описано получение семичленных карбонатов исходя из эфиров яблочной или аспарагиновой кислот, а также 1,4-гептандиола. Это позволило получить мономеры, которые могут быть использованы для получения сополимеров, содержащих пост-функционализируемые гидрокси- и амино-группы, а также пропильные группы, снижающие кристалличность полимеров и увеличивающие их адгезивные свойства.

В разделе 3.4 изучалась активность комплексов в реакциях гомо- и гетерополимеризации L-*проу*-лактида и ϵ -капролактона. Сравнительный анализ обильных экспериментальных данных позволил сделать выводы о влиянии Льюисовской кислотности и стерической доступности металлоцентров на активность полученных комплексов. Показано, что комплексы галлия являются наиболее эффективными инициаторами сополимеризации в смеси использованных мономеров, в отличие от комплексов алюминия, которые инактивируются совместным присутствием двух мономеров.

В разделе 3.5 систематизированы экспериментальные данные, полученные в ходе исследования гомо- и гетерополимеризации семичленных циклических карбонатов, инициированной бисоктаноатом олова. Обнаружен интересный факт ускорения реакции полимеризации L-лактида и ϵ -капролактона в присутствии бензилокси-замещенного карбоната, служащего таким образом своеобразным активатором реакции, при том, что триметиленкарбонат не обладает таким активирующим действием. В целом, показано, что семичленные карбонаты полимеризуются быстрее шестичленных аналогов.

Описание использованного оборудования, методики синтеза соединений и их аналитические характеристики, а также методы, использованные для

изучения активности комплексов в реакциях полимеризации систематизированы в *Экспериментальной части*.

По результатам работы сформулированы **выводы** и обозначены **перспективы** дальнейшего исследования, связанного с возможным применением полученных биоразлагаемых полимеров в качестве материалов медицинского назначения с варьируемыми механическими свойствами и скоростью разложения. Совокупность полученных результатов определяет **научную новизну и практическую значимость** работы.

Результаты *опубликованы* в виде трех статей в авторитетных изданиях – *Journal of Organometallic Chemistry*, *ChemistrySelect* и *Polymers*. Работа прошла *апробацию* на семи профильных конференциях, в том числе и международного уровня.

К работе имеется ряд замечаний, касающихся, прежде всего, оформления.

1. Работа изобилует опечатками, несогласованными или неудачными выражениями и ошибками технического характера. Так, например, на странице 46 после фразы «Необходимо, чтобы лиганд удовлетворял нескольким требованиям» никаких требований не приводится; на странице 77 после фразы «Получение сополимеров на основе замещенных карбонатов остается» начинается новый раздел, и читателю ничего не остается, кроме как догадываться, что автор имел ввиду. В какой-то момент сбивается нумерация таблиц. Перечислять все остальные случаи не вижу смысла, хотелось бы, чтобы автор работы повнимательнее отнесся к представлению интересных и оригинальных результатов.

2. Было бы уместно по итогам литературного обзора привести аналитическое заключение о том, какие каталитические системы наиболее активны в различных типах полимеризационных процессов. Помимо этого, можно было бы отдельно обсудить особенности биоразложения сополимеров, содержащих дополнительные функциональные группы. Хотя само по себе исследование биоразлагаемости синтезированных сополимеров не входило в

задачи представленной работы, такой анализ литературных данных позволил бы усилить утверждение об ожидаемом отличии свойств полученных полимеров биомедицинского назначения от свойств продукции, имеющейся на рынке.

3. В обсуждении результатов часто рассматриваются особенности спектров ЯМР катализаторов в сравнении со спектрами исходных лигандов, однако без иллюстративного материала это сравнение тяжело воспринять. Так, на странице 63 говорится, что «*На данном спектре мы можем наблюдать...*», но читатель наблюдать этого не может по причине отсутствия спектра в тексте.

4. При анализе спектров, в которых появляются сигналы диастереотопных пар протонов бензильных групп было бы уместно использовать спектроскопию ^1H , ^{13}C -HSQC, чтобы подтвердить, что данные протоны связаны с одним и тем же атомом углерода, и исключить возможность сосуществования нескольких форм комплекса в растворе. Более активное использование двумерных методик могло бы дать ответ на вопрос, почему в спектре ^1H -ЯМР комплекса индия (одном из комплексов 18 или во всех комплексах? – стр. 65) сигналы третбутильной группы представлены двумя синглетами с интенсивностями 9H.

5. Было бы уместно рассмотреть в тексте механизмы полимеризации лактида, капролактона и циклических карбонатов, чтобы обсудить причины дезактивации или активации катализаторов в реакциях сополимеризации вместо того, чтобы адресовать читателя к опубликованным статьям (например, стр. 86). С учетом того, что автором найден интересный факт активации галлиевого комплекса карбонатом (вывод 4), следовало уделить большее внимание интерпретации данного факта.

6. Можно ли оценить каким-либо образом стабильность инициаторов в условиях реакций полимеризации, чтобы сделать выводы о возможном загрязнении полученных полимеров ионами металлов?

Указанные замечания *не умаляют* значимости диссертационного исследования, а сформулированные вопросы предполагают дальнейшую дискуссию.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации *соответствует паспорту специальности* 1.4.8. «Химия элементоорганических соединений», а именно по следующим направлениям исследований:

1) Синтез, выделение и очистка новых соединений;

2) Разработка новых или модификация существующих методов синтеза элементоорганических соединений;

6) Выявление закономерностей типа «структура - свойство»

и паспорту специальности 1.4.7. «Высокомолекулярные соединения» (по химическим наукам), а именно по направлениям:

1) Молекулярная физика полимерных цепей, их конфигурации и конформации, размеры и формы макромолекул, молекулярно- массовое распределение полимеров;

7) Физические состояния и фазовые переходы в высокомолекулярных соединениях. Реология полимеров и композитов;

9) Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники.

Диссертация также соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова».

