

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу  
**Маньковой Полины Анатольевны**  
«СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ВИЦИНАЛЬНЫХ ДИАМИНОВ КАРКАСНОГО СТРОЕНИЯ»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3. Органическая химия

### Введение.

Ключевой особенностью рецензируемого диссертационного исследования является комбинация в одной молекуле нескольких важных, уникальных структурных фрагментов, с которыми пришлось работать автору. Прежде всего, надо отметить адамантовый каркас, который выбран в качестве базовой структурной единицы, подвергающейся химическим превращениям или просто наблюдающей за ними со стороны, не теряя при этом своих стерических качеств. С другой стороны, система, состоящая из двух вицинально расположенных аминогрупп (1,2-диамина), представляет собой очень интересный объект для исследований. Действительно, близкое расположение в пространстве двух неподелённых пар атомов азота в вицинальных диаминах делает молекулы с таким структурным фрагментом очень привлекательными с точки зрения металлокомплексного катализа, да и органокатализа тоже. Если молекула диамина с адамантовым заместителем обладает хиральностью, то тут появляется еще одно направление, а именно – энантиоселективный катализ. Кроме всего вышеперечисленного, расположение диаминового фрагмента может быть как на самом адамантане, так и в непосредственной близости от трицикла, что также позволяет автору существенным образом расширить «пространство» возможных структур и областей их применения.

Не стоит забывать о больших перспективах хиральных молекул, сочетающих в своей структуре адамантан и 1,2-диамин, в плане медицинской химии. Представленное к рассмотрению диссертационное исследование, посвященное синтезу и исследованию в катализе хиральных диаминов, содержащих адамантовый фрагмент, следует считать **актуальным и обоснованным**. При этом исследование металлкатализируемых трансформаций, происходящих с участием или в присутствии новых хиральных хелатирующих лигандов, представляет интерес с точки зрения открытия новых катализаторов и каталитических процессов.

Диссертационная работа Маньковой П.А. изложена на 191 странице машинописного текста, содержит 17 рисунков и 12 таблиц. Построение диссертации традиционное – введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальная часть, заключение, список цитируемой литературы (256 наименований). Названия всех основных разделов, в которых приводятся литературные данные и обсуждаются результаты собственных исследований соискателя, в полной мере соответствуют своему содержанию.

## Основная часть.

Литературный обзор, изложенный в Главе 1, посвящен анализу литературных данных по синтезу вицинальных диаминов, разделению рацемических вицинальных диаминов на стереоизомеры и использованию хиральных лигандов на основе вицинальных диаминов в асимметрическом катализе. Все разделы обзора необходимы для составления представления об исследуемой области органической химии и формулировки целеполагания диссертации. К несомненным достоинствам этого обзора следует отнести сделанные автором таблицы, посвященные описанию результатов металлокомплексного катализа (таблицы 4-6).

На основании анализа литературы **цель настоящей диссертационной работы** сформулирована как «разработка подходов для синтеза вицинальных диаминов, содержащих каркасный фрагмент, в том числе энантиомерно обогащенных».

Для достижения поставленной цели соискателем ученой степени были сформулированы **задачи**, успешное решение которых должно было позволить ей завершить запланированные исследования:

- разработка методов синтеза вицинальных диаминов каркасного строения;
- создание эффективных способов расщепления рацемических вицинальных диаминов и получение ряда энантиомерно чистых 1,2-диаминов;
- модификация каркасных 1,2-диаминов для создания лигандов схожей природы;
- оценка каталитической активности комплексов переходных металлов, содержащих диаминовые лиганды, в модельных реакциях.

По мнению оппонента, все основные результаты были получены соискателем в рамках данного цикла исследований. Отмечаю, что содержательная часть диссертационной работы **полностью соответствует** заявленной **цели исследования** и сформулированным **задачам**, по каждой из которых соискателю удалось достичь научно и практически значимых результатов.

Уровень научной новизны и практической значимости диссертации Маньковой П.А. можно оценить как высокий. Действительно, стоит отметить следующие выдающиеся достижения рецензируемой работы. Разработаны методы синтеза и очистки новых рацемических 1,2-диаминов, содержащих адамантановый каркас или принадлежащих последнему. Получено три группы диаминов, различающиеся расположением ключевого вицинального узла по отношению к адамантановому фрагменту: диамины, присоединенные непосредственно к положению 1 трицикла, находящиеся при 1-м и 2-м атомах адамантана, а также аналог из семейства гомоадамантана с азотными функциями у 2-го и 3-го атомов (см. стр. 59 диссертации). Методом расщепления диастереомерных солей получены энантиомерно чистые целевые вицинальные диамины. Разработаны новые подходы для оценки энантиомерного состава, основанные на дериватизации вицинальных диаминов при использовании реакций с сероуглеродом и бензилом. Проведена оценка каталитической активности комплексов на основе полученных лигандов в модельных реакциях Анри, Михаэля и эпоксидирования.

Интересной находкой автора можно считать найденные оптимальные условия восстановления соединения **26** (стр. 68): так, привычный алюмогидрид лития дает неоднозначные результаты, поэтому Манькова П.А. нашла и успешно применила менее распространенную методику с использованием борогидрида натрия в присутствии тетрахлорида титана.

Важно отметить особенности и сложности разделения рацематов на оптические антиподы – действительно, для каждого соединения приходится подбирать как расщепляющий реагент, так и условия разделения, кристаллизации и последующего выделения свободных оснований. Считаю, что с этой непростой задачей диссертант справился на отлично.

Не менее важно отметить удачные попытки отнести абсолютную стереохимию диаминов путем сравнения реальных спектров с расчетными данными значений удельных углов оптического вращения; такой подход оказался вполне применимым в тех случаях, когда не удается закристаллизовать соединения и провести рентгеноструктурные исследования.

В целом, можно уверенно сказать, что в работе разработаны воспроизводимые и масштабируемые методы синтеза вицинальных диаминов каркасного строения, а также способы разделения рацемических 1,2-диаминов на индивидуальные энантиомеры. Примененный Маньковой П.А. метод разделения на оптические антиподы новых хиральных диаминов, содержащих адамантановый фрагмент, представляет собой универсальное средство получения указанных молекул и их аналогов.

Для идентификации и установления структуры продуктов, а также чистоты выделенных соединений применялись необходимые физико-химические и спектральные методы исследований, включая ЯМР-спектроскопию на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК-спектроскопию, масс-спектрометрию, хромато-масс-спектрометрию, газожидкостную хроматографию, установление температуры плавления, поляриметрию, высокоэффективную жидкостную хроматографию с использованием хиральных колонок, энергодисперсионный рентгенофлуоресцентный анализ, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ. Высококвалифицированное применение перечисленных методов обеспечило соискателю получение исчерпывающего набора доказательств строения синтезированных новых соединений, не оставляя никаких сомнений в достоверности полученных экспериментальных данных.

После внимательного ознакомления с текстом диссертационной работы появился ряд **уточняющих вопросов**, на которые хотелось бы выяснить мнение соискателя либо получить дополнительные пояснения:

- *обсуждение результатов, реакция Анри*: автор использует, наряду со своими катализаторами, диизопропилэтиламин в той же концентрации, видимо, в качестве основания; по данным оппонента, третичные амины в этих реакциях способны самостоятельно катализировать присоединение, давая новый канал реакции, приводящий к рацемическому продукту;

- *обсуждение результатов, реакция Михаэля*: соотношение нитростирола и диэтилмалоната бралось 1:1, растворитель – хлороформ; были ли попытки варьировать соотношение реагентов и/или растворитель?
- *обсуждение результатов, Таблица 11*: не хватает данных для какого-либо вещества сравнения, уже использующегося в медицинской практике;
- *обсуждение результатов, расчеты углов вращения при разных длинах волн поглощения*: на мой взгляд, имело смысл, хотя бы для одного примера, провести расчеты и для второго энантиомера – с целью сравнения и более полного подтверждения полученных результатов;
- *редакторские*: стр. 90: в верхней схеме используются два варианта выражения стереохимии – жирные линии и жирные клиновидные связи, с чем это связано? Адамантансодержащим, не адамантилсодержащим (стр. 59); «диаминные» (стр. 44), должно быть *диамины*; «диборон» (стр 24; );
- *рекомендации*: вполне вероятно, что хиральные вицинальные диамины могут найти свое применение в асимметрическом органокатализе; также оппонент предлагает – для улучшения восприятия работы – делать обобщающие схемы по результатам анализа литературы.

Высказанные замечания и вопросы не снижают общую высокую оценку представленного научного исследования и не влияют на общее очень положительное впечатление от рецензируемой диссертационной работы.

### **Заключение.**

**Считаю**, в ходе выполнения исследований соискатель получил обширный экспериментальный материал, который по своей **новизне, объёму** и научному **качеству** является **достаточным** для кандидатской диссертационной работы. Основные результаты, полученные соискателем, опубликованы в 3 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных, а также прошли апробацию в виде 2 докладов на российских научных конференциях. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертационной работы. Положения, выносимые на защиту, полностью отвечают сути проделанной работы. Стоит отметить, что представленная диссертация является **логически завершенным** самостоятельным научным исследованием.

Полученные в диссертации теоретические и научные результаты могут быть использованы в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (Москва), Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова (Москва), Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Санкт-Петербургском государственном университете (Санкт-Петербург), Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск), Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (Иркутск), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова РАН (Казань), Казанском (Приволжском) федеральном университете (Казань), Томском

политехническом университете (Томск) и в других организациях, где проводятся исследования в области органической химии и металлокомплексного катализа.

Диссертация Маньковой П.А. соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия в областях исследования: 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; 10. Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений. На основании проведенного анализа можно заключить, что диссертационная работа «Синтез и свойства вицинальных диаминов каркасного строения» отвечает требованиям п.п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор, Манькова Полина Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

Вацадзе Сергей Зурабович, профессор РАН

доктор химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия

профессор по специальности 1.4.3 – органическая химия

заведующий лабораторией супрамолекулярной химии (№2)

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Адрес: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47

Телефон: +7 (499) 137-2944

Электронный адрес: [vatsadze@ioc.ac.ru](mailto:vatsadze@ioc.ac.ru)

Дата «25» октября 2023 г.

Подпись Вацадзе С.З. заверяю:

ученый секретарь ИОХ РАН

к.х.н.



/Коршевец И.К./