

УТВЕРЖДАЮ:

директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Новосибирского
института органической химии им.
Н.Н. Ворожцова Сибирского
отделения Российской академии
наук
д.ф.-м.н., профессор



Е.Г. Багрянская

«1» июня 2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук от «1» июня 2018 года

Диссертация Добрынина Сергея Александровича «Разработка методов синтеза пространственно затрудненных нитроксильных радикалов с использованием реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения» выполнена в Лаборатории азотистых соединений НИОХ СО РАН.

В период подготовки диссертации соискатель Добрынин С.А. работал в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук в Лаборатории азотистых соединений лаборантом с 2011 г. по 2014 г., инженером с 2014 г. по 2015 г., а с 2015 г. младшим научным сотрудником.

В 2014 году окончил Новосибирский Государственный Университет по специальности «химия», с августа 2014 по настоящее время обучается в очной аспирантуре НГУ (приказ о зачислении №154235 от 25.08.2014).

Удостоверения о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2018г. федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет".

Научный руководитель – к.х.н., доц. Кирилюк Игорь Анатольевич.

Тема диссертационной работы Добрынина С.А. утверждена на заседании Учёного совета ФЕН НГУ (приказ №236877 от 29.03.2018).

При обсуждении диссертационной работы Добрынина С.А. на заседании объединенного научного семинара №11 НИОХ СО РАН были заданы следующие вопросы:

1. Д.х.н. Платонов В.Е.

Насколько диастереоселективно идет процесс присоединения магнийорганических соединений к вашим нитронам? Вы изучали этот вопрос?

Ответ: Согласно результатам ВЭЖХ полученных нитроксильных радикалов, в процессе присоединения магнийорганических соединений к нитронам образуется смесь двух изомеров, однако процесс идет с достаточно высокой степенью диастереоселективности.

2. Д.ф.-м.н. Багрянская Е.Г.

Какую практическую пользу несут результаты вашей работы для смежных областей науки?

Ответ: полученные нитроксильные радикалы имидалозинового ряда в настоящий момент являются наилучшими регуляторами живой радикальной полимеризации метилметакрилата. Пространственно затрудненные нитроксильные радикалы пирролидинового ряда продемонстрировали исключительную устойчивость к восстановлению аскорбатом и представляют огромный интерес в биофизических исследованиях, а разработанный новый эффективный метод синтеза этих соединений позволит сделать эти соединения более доступными.

3. Д.х.н. Малыхин Е.В.

Какой процент выполненной работы был опубликован?

Ответ: Основные результаты работы были опубликованы в статьях и представлены как на Российских, так и на международных конференциях.

4. Д.х.н. Шкурко О.П.

Не препятствует ли процесс металлирования гидроксигрупп на ход реакции присоединения реактивов Гриньяра к нитронам?

Ответ: при использовании от 6 до 10 кратного избытка реактива Гриньяра не наблюдается понижения реакционной способности нитронов за счет металлирования.

5. Заикин П.А.

Не наблюдается ли изомеризация заместителей в 3-положении при реакции нитронов с реактивами Гриньяра за счет металлирования нитронов по C-N фрагментам?

Ответ: Согласно результатам ВЭЖХ для тетраэтильного нитроксильного радикала, продуктов изомеризации не наблюдается.

Отзыв рецензента к.х.н. Толстикова С.Е. на диссертационную работу – положительный.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Добрынина С.А. посвящена исследованию синтетического потенциала реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения нитронов и азометиновых илидов в синтезе стерически затрудненных нитроксильных радикалов и разработка методов синтеза устойчивых к восстановлению пространственно затрудненных нитроксильных радикалов.

Актуальность. Биофизика и структурная биология являются важнейшими областями применения нитроксильных радикалов. Маленькие парамагнитные молекулы нитроксильных радикалов используются для исследования строения и свойств сложных молекулярных систем и механизмов жизненно-важных биохимических процессов. Развитию этих методов исследования мешает слишком быстрое химическое восстановление нитроксильных радикалов аскорбиновой кислотой и ферментативными системами живых клеток. Наиболее эффективным способом преодоления этого недостатка является введение нескольких объёмных (бóльших, чем метильная группа) заместителей в окружение нитроксильной группы. Недавние исследования показали, что введение объёмных заместителей или спиро-циклических фрагментов в окружение нитроксильной группы резко повышает устойчивость таких радикалов к восстановлению в биологических образцах и открывает небывалые возможности для проведения измерений непосредственно внутри живых клеток. Примечательно, что похожие соединения или их производные представляют немалый интерес и для применения в других областях, в частности, в качестве спиновых зондов для функциональной томографии живых организмов и изолированных органов, в качестве регуляторов радикальной полимеризации при синтезе виниловых гомо- и блок-сополимеров. Работа Добрынина С.А. направлена на разработку новых оригинальных подходов к синтезу таких соединений, основанных на использовании внутримолекулярной реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения алкенилнитронов и реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометиновых илидов к активированным алкенам. Эти способы получения пространственно затруднённых нитроксильных радикалов в настоящее время изучены недостаточно. В виду этого актуальность исследования синтетического потенциала реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения в синтезе стерически затруднённых нитроксильных радикалов не вызывает сомнения.

Научная новизна. Впервые изучена возможность построения спироциклических фрагментов при α -атоме углерода нитроксильного радикала через реакции альдонитронов

с несопряжёнными диенами и последующую циклизацию образующегося после раскрытия изоксазолидинового цикла алкенилнитрона и показано, что такая последовательность может быть реализована для 1,4-пентадиена. Впервые был предложен и осуществлен подход к синтезу стерически затрудненных нитроксильных радикалов через 1,3-диполярное циклоприсоединение азометиновых илидов. Впервые предложен альтернативный способ введения этильного фрагмента через введение винильной или этинильной группы с последующим гидрированием кратных углерод-углеродных связей.

Практическая значимость. в ходе выполнения работы были предложены удобные масштабируемые методы синтеза 2,2,5,5-тетразил замещенных нитроксильных радикалов ряда пирролидина, отличающихся самой высокой на сегодняшний день устойчивостью к восстановлению; получены спироциклические радикалы имидазолинового ряда, которые показали уникальную способность регулировать радикальную полимеризацию метилметакрилата.

Работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем проведения исследований, квалифицированным применением необходимых физико-химических методов анализа синтезированных соединений. Достоверность результатов и обоснованность выводов не вызывают сомнений.

Диссертационная работа Добрынина С.А. соответствует специальности 02.00.03. – Органическая химия.

Результаты работы рекомендуется использовать в НИОХ СО РАН, а также в лабораториях других научных организаций (ИХФ им. Н.Н. Семенова РАН г. Москва, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН г. Москва, ИХКиГ СО РАН г. Новосибирск).

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Edeleva M.V., Parkhomenko D.A., Morozov D.A., **Dobrynin S.A.**, Trofimov D.G., Kanagatov B., Kirilyuk I.A., Bagryanskaya E.G. // J. Polym. Sci. A Polym. Chem. – 2014. – V. 52. – P. 929 - 943.
2. **Dobrynin S.A.**, Glazachev Y. I., Gatilov Y. V., Chernyak E. I., Salnikov G.E., Kirilyuk I. A // J. Org. Chem. – 2018. – V. 83. – P. 5392 - 5397

Вклад соискателя в публикации: вклад соискателя в синтетическую часть публикации 1 заключается в апробации последовательности «введение пент-4-енильного заместителя – внутримолекулярное 1,3-диполярное циклоприсоединение – раскрытие изоксазолидинового цикла – окисление» в 2*H*-имидазол-1-оксидах посредством синтеза спироциклического нитроксида и алкоксиамина на его основе, интерпретации и обсуждении результатов. В публикации 2 вклад соискателя в синтетическую часть является основным и состоит в постановке проблемы, планировании исследований, проведении синтеза, анализе, интерпретации и обсуждении результатов.

Во время выполнения диссертационной работы Добрынин С.А. проявил себя как самостоятельный и квалифицированный исследователь, являлся исполнителем грантов РФФИ № 12-03-00737-а, 15-03-04980-а 15-03-04980-а 15-03-04980-а 15-03-04980-а, 17-03-01132-а, неоднократно удостоивался призовых мест в конкурсах молодых учёных НИОХ, руководил выполнением курсовых работ студентами II курса ФЕН НГУ, преподавал на кафедре химии СУНЦ НГУ.

Диссертация «Разработка методов синтеза пространственно затруднённых нитроксильных радикалов с использованием реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения» Добрынина Сергея Александровича рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03. – Органическая химия.

Заключение принято на заседании семинара №11 НИОХ СО РАН.

Присутствовало 19 чел. в том числе - 8 докторов и 10 кандидата наук. Результаты голосования: "за" - 19 чел., "против" - 0 чел., "воздержалось" - 0 чел., протокол №11 от 1 июня 2017 года.

Председатель семинара

зам. директора НИОХ СО РАН

к.х.н.

Суслов Е.В.

Секретарь семинара

к.х.н.

Оськина И.А.