

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. проректора по науке ФГАОУ ВПО



«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург

С.В. Устелемов

27 ноября 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертационной работе Зайцевой Елены Васильевны «Спироциклические нитроксильные моно- и бирадикалы 3-имидазолина – предшественники парамагнитных функциональных материалов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Свободные имидазолиновые нитроксильные радикалы представляют собой особый класс парамагнитных веществ органической природы, уникальность прикладных свойств которых обусловлена их относительной стабильностью, которая, в свою очередь, зависит от наличия объемных заместителей вблизи N–O группы. Одними из наиболее распространенных стабильных органических нитроксидов в последнее время становятся спироциклические производные. Данные магнитно-активные соединения находят применение в качестве резистентных спиновых меток, обладающих повышенной стабильностью и имеющих продолжительное время спиновой релаксации, агентов в методе динамической поляризации ядер, каталитических реагентов в процессах полимеризации, контрастных веществ для магнитной резонансной томографии, парамагнитных жидкокристаллических материалов и др. В этой связи диссертационная работа Е.В. Зайцевой, посвященная синтезу спироциклических моно- и бирадикалов 3-имидазолинового ряда по общим разработанным автором методикам, а также изучению структуры и физико-химических свойств полученных имидазолинов и их диамагнитных предшественников, представляет собой важное научное исследование, выполненное на актуальную тему.

Диссертационная работа, изложенная на 132 страницах машинописного текста, включая 19 рисунков, 81 схему и 4 таблицы, состоит из введения, обзора литературных источников, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, заключения в виде выводов, библиографического списка, содержащего 161 источник, списка сокращений и приложений.

Литературный обзор (Глава 1 «Методы синтеза спироциклических нитроксильных радикалов») изложен на 49 страницах и посвящен описанию и анализу основных подходов к получению свободных 3-имидазолиновых радикалов, содержащих один или несколько спироциклических фрагментов. В частности, в обзоре приведены данные по синтезу нитроксидов, содержащих в своем составе пятичленный (ряда пирролина и пирролидина, 3-имидазолина и 3-имидазолин-3-оксида, имидазолидина, оксазолидина) и шестичленный (ряда пиперидина, 1,2,3,4-тетрагидрохинолина, 9,9'(10H,10H')-спиробиакридина, пиперазина и морфолина) гетероциклические фрагменты. Представленные в обзоре данные объединены общей синтетической идеологией, которая заключается в реализации двухстадийной схемы: синтез соответствующего спироциклического стерически затруднённого амина или гидроксилamina и его последующее окисление. Аналитический обзор дает достаточно полное представление о состоянии и важности проводимых в данной области исследований.

Цель диссертационной работы – разработка методов синтеза спироциклических 3-имидазолиновых моно- и бирадикалов, содержащих один или несколько мезогенных фрагментов, а также установление строения и анализ физико-химических характеристик полученных диа- и парамагнитных соединений – раскрывается в обсуждении результатов (Глава 2 «Синтез спироциклических моно- и бирадикалов на основе 3-имидазолина») и в экспериментальной части (Глава 3).

Обсуждение полученных результатов изложено на 23 страницах и содержит сведения, отражающие научную новизну и практическую ценность исследовательской работы Е.В. Зайцевой. В данном разделе рассматриваются и анализируются полученные диссертантом результаты по синтезу спироциклических нитроксильных радикалов 3-имидазолина с одним мезогенным заместителем при атоме С-4 гетероцикла, а также обсуждаются сведения о структурной организации нитроксидов, содержащих длинноцепочечные 4-алкоксифенильные и 4-(4-алкоксибензоил)окси)фенильные фрагменты. Диссертантом был проведен синтез имидазолиновых спироциклических нитроксильных радикалов на основе 4-(4-гидроксифенил)циклогексанона, содержащих две мезогенные группировки. Пространственная структура полученных соединений была установлена при использовании данных двумерной корреляционной спектроскопии и

квантово-химических расчетов методом функционала плотности (функционал PBE, базис L22, аналогичный cc-pCVTZ) программой PRIRODA. Были получены спироциклические соединения с двумя мезогенными группировками, синтез которых основан на конденсации 1-(4-алкоксифенил)-2-(гидроксиамино)-2-метилпропан-1-она с 4-гидроксициклогексаноном. С целью поиска наиболее оптимальных условий ацилирования вторичной гидроксильной группы циклогексанового фрагмента в нитрооксидах **20** (по автореферату) и **396** (по диссертации) были проверены несколько систем. Целевые продукты автору удалось получить в условиях реакции Мицунобу в виде смеси геометрических изомеров с преобладанием *цис*-форм с экваториальным расположением группы N-OH и аксиальным расположением ацильного фрагмента. Минорному продукту было приписано строение *транс*-изомера с экваториальным расположением группы N-OH и экваториальным расположением ацильного заместителя. Стоит отметить, что каждый стереоизомер был выделен в индивидуальном виде после хроматографического разделения, что, безусловно, свидетельствует о высоком экспериментальном мастерстве диссертанта.

Следующим этапом было получение диспироциклических нитроксильных бирадикалов ряда 3-имидазолина с двумя мезогенными группировками, повышенный интерес к которым обусловлен возможностью синтеза на их основе магнитноактивных жидких кристаллов, а также агентов в методе динамической поляризации ядер. Ключевыми синтонами в разработанной автором схеме являются кетонитроксиды **29** (по автореферату) и **404** (по диссертации). Диссертантом был предложен элегантный метод селективного окисления гидроксипроизводных в соответствующие кетонитроксиды при использовании реактива Десса-Мартина (DMP). Автором работы было показано, что стадия образования второго спироузла в результате межмолекулярной конденсации карбонильного соединения **33** (по автореферату) и **407** (по диссертации) с гидроксиламинокетоном **4** (по автореферату) и **381** (по диссертации) приводит к образованию смеси геометрических изомеров с преобладанием *транс*-изомера, в котором оба N-O фрагмента занимают экваториальные положения. Для разделения стереоизомеров автор использовал препаративную колоночную хроматографию. Для определения относительного пространственного расположения заместителей циклогексильного фрагмента было проведено восстановление нитроксидов до соответствующих диамагнитных гидроксиламинов и выполнен последующий анализ данных спектроскопии ЯМР.

Все синтезированные в работе соединения были охарактеризованы методами элементного анализа и ИК-спектроскопии. Структура диамагнитных веществ

подтверждена данными спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР, для парамагнитных соединений были записаны ЭПР-спектры X-диапазона.

Также автором было проведено исследование фазовых переходов синтезированных нитроксильных радикалов в диапазоне от 25 до 120 °С методом дифференциальной сканирующей калориметрии. Анализ полученных данных показал, что, к сожалению, ни одно из синтезированных парамагнитных спироциклических производных не обладает жидкокристаллическими свойствами.

Экспериментальная часть (Глава 3) изложена на 27 страницах и содержит описание как общих методик, так и индивидуальных физико-химических характеристик каждого соединения в отдельности. В приложении приведен список синтезированных в работе нитроксидов, а также термограммы, полученные методом дифференциальной сканирующей калориметрии.

Основные результаты, отражающие содержание диссертационной работы, опубликованы в научной печати (3 статьи в журналах, реферируемых базами данных Scopus и Web of Science), а также доложены на всероссийских и международных научных конференциях. Автореферат отражает содержание диссертации. Заявленная тема соответствует научной специальности, полученные результаты находятся в соответствии с поставленной целью работы.

В ходе анализа диссертационной работы Е.В. Зайцевой возникли следующие замечания и вопросы:

1. При изложении материала работы присутствуют отступления от ГОСТ Р 7.0.11–2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления» в части оформления заголовков таблиц и списка библиографических источников.
2. Синтезированные соединения не охарактеризованы данными масс-спектрометрии.
3. Имеются неточности в нумерации описываемых соединений (стр. 13, 38, 91 диссертации).
4. В спектрах ЯМР ^1H присутствуют неточности при интерпретации сигналов (стр. 93, 95, 98 диссертации), а также в ряде случаев количество протонов не соответствует предложенной структуре (стр. 102, 103 диссертации).
5. В схемах присутствуют англоязычные союзы «or» вместо русскоязычного «или» (стр. 7, схема 2 автореферата; стр. 61, схема 73 диссертации).
6. В некоторых случаях номера соединений на схемах не повторяют номера соединений в тексте.

7. Присутствуют пунктуационные ошибки (стр. 11 автореферата; стр. 4, 12, 46, 48 диссертации), неудачные выражения («перебран ряд» на стр. 10, «восстановление ... образует диамин» на стр. 25; «чьё дальнейшее окисление ... дало» на стр. 53; «метанол упарили на выпарке» на стр. 103 диссертации) и опечатки (стр. 4 автореферата; стр. 22, 24, 68, 69, 82 диссертации).
8. Не приведены двумерные ЯМР спектры, на основании которых была установлена структура синтезированных имидазолиновых производных.

Отмеченные замечания не носят принципиального характера, не снижают ценности выполненного на высоком уровне научного исследования и общего благоприятного впечатления о диссертационной работе Е.В. Зайцевой.

Диссертационная работа, безусловно, содействует дальнейшему успешному развитию научного направления конструирования органических радикалов 3-имидазолинового ряда и магнитноактивных материалов на их основе. Диссертация характеризует автора как квалифицированного исследователя, обладающего высокой синтетической подготовкой, а также владеющего современными методами анализа строения органических веществ.

Полученные диссертантом результаты могут быть использованы в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Уральском федеральном университете им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Международном томографическом центре СО РАН и в других учреждениях, где проводятся исследования в области синтеза и физико-химических свойств нитроксильных радикалов.

Диссертационная работа Е.В. Зайцевой является завершенной научно-квалификационной работой, в которой раскрыты и систематически проработаны фундаментальные и практические аспекты химии свободных стабильных имидазолиновых радикалов.

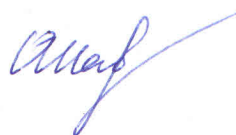
Таким образом, диссертационная работа по уровню, актуальности, научной новизне, практической ценности полученных результатов соответствует требованиям п. 9. Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2014 г., а её автор – Зайцева Елена Васильевна – заслуживает присуждение ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв утвержден на заседании кафедры органической химии химико-технологического института ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина» (протокол № 12 от 17 ноября 2014 г.).

директор химико-технологического института,
чл.-корр. РАН, д.х.н., профессор

 В.Л. Русинов

ученый секретарь кафедры органической
химии ХТИ, к.х.н., доцент

 О.В. Шабунина

доцент кафедры органической
химии ХТИ, к.х.н

 М.В. Вараксин

*Подписи В.Л. Русинова, О.В. Шабуниной,
М.В. Вараксина заверяю:*

УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
УРФУ
МОРОЗОВА В. А.

