

ОТЗЫВ

официального оппонента ВАЦАДЗЕ Сергея Зурабовича
на диссертацию ПЕТУНИНА Павла Васильевича

"Мультиспиновые системы на основе вердазильных радикалов: синтез, структура и свойства", представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Актуальность рецензируемой работы обусловлена высоким интересом к химии стабильных радикалов, находящих все большее применение при создании материалов с полезными свойствами, а найденные способы синтеза мультиспиновых систем откроют новые возможности для дальнейшего развития данной области.

Работа Петунина П.В. по структуре соответствует традиционным параметрам диссертаций. Она изложена на 119 страницах и содержит обзор литературы, обсуждение результатов собственных исследований; экспериментальные данные, выводы и список литературы (182 ссылки).

Литературный обзор органично вписывается в общую идею исследования. Он посвящен классификации методов синтеза мультиспиновых систем и сопоставлению разных концепций с целью поиска наиболее перспективных. Критический анализ литературных данных, несомненно, способствовал постановке более четкой цели диссертационного исследования и формулированию рациональных путей решения поставленных задач.

Диссертантом хорошо и понятно сформулирована **цель работы**: разработка методов синтеза мультиспиновых систем на основе 3-арил- и 3-оксовердазильных радикалов и изучение их структуры и свойств.

Для достижения поставленной цели автором решались следующие **задачи**:

- разработать синтетический метод получения ценных 3-нитроформазанов с использованием АДТ;
- разработать метод синтеза галоген-содержащих 3-фенил и 3-оксовердазильных радикалов – спин-содержащих строительных блоков;
- провести исследование механизма протекания реакции Соногашира для вердазильных радикалов, синтез ключевых интермедиатов и изучить их свойства;
- разработать метод синтеза этинильных производных 3-фенилвердазильных радикалов по реакции Соногашира;
- разработать метод синтеза вердазил-нитроксильных гетеро-бирадикалов по реакции амидирования и исследовать их свойства;
- разработать метод оценки стабильности вердазильных радикалов с помощью вычисления магнитно-индуцированного тока.

В разделе 2.1 и 2.2 (обсуждение собственных результатов) автором были изучены методы синтеза 3-нитроформазанов и их спектральные характеристики. В результате исследований было найдено, что арендиазоний тозилаты (АДТ) являются прекрасными исходными соединениями для синтеза формазанов, имеющих в своей структуре как донорные, так и акцепторные заместители в бензольном кольце. Автором был применен интересный подход, заключающийся в комбинировании условий диазотирования и получения 3-нитроформазанов, что упростило процедуру синтеза и выделения целевых соединений. Также большой интерес вызывает обнаружение изомерии 1,5-(4-метоксифенил)-3-нитроформазана **2.10г**, что было успешно объяснено с использованием DFT/B3LYP/def2-TZVP метода в разделе 2.2. Теория функционала плотности также была успешно использована для предсказания спектральных характеристик ряда 3-нитроформазанов **2.10**, что является хорошим подтверждением адекватности выбранной модели и уровня теории для расчетов (раздел 2.3).

Полученные данные о реакционной способности АДТ в реакции электрофильного присоединения логично были применены в синтезе вердазильных радикалов **2.1**, что отражено в разделе 2.4. Таким образом, автор демонстрирует преимущества стабильных арендиазоний тозилатов как электрофильных реагентов в синтезе формазанов различных типов.

Важный шаг на пути увеличения применимости стабильных радикалов – упрощение методик их синтеза, и раздел 2.4 служит прекрасным примером усовершенствования синтеза 3-фенилвердазилов **2.1**. Автору удалось обнаружить необычную особенность формазанов **2.7** образовывать соли с гидроксидом бария, которые существенно быстрее вступают в реакцию алкилирования/циклизации/окисления с формированием вердазилов **2.1** с очень высокими выходами и чистотой. Это усовершенствование позволило снизить количество требуемых реагентов и упростить процедуру выделения целевых радикалов, что, несомненно, является важным практическим достижением.

Не меньшее внимание диссертанта было направлено на изучение свойств получаемых молекул. Так, все полученные радикалы были охарактеризованы как классическими физико-химическими методами (УФ- и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрия высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ), так и специфичными методами, необходимыми для изучения природы неспаренного электрона (ЭПР-спектроскопия и циклическая вольтамперометрия). Необходимые исследования были также проведены и для всех впервые полученных полупродуктов, что не оставляет сомнений в адекватности сделанных выводов.

Автор еще в литературном обзоре отмечает некоторые трудности и неудачи, сопряженные с синтезом мультиспиновых систем и различных их производных с помощью реакций кросс-сочетания, поэтому логичным является продолжение работы, направленное на выяснение возможных причин таких сложностей (раздел 2.5). В работе был исследован механизм реакции Соногашира, в частности, стадия

окислительного присоединения, для широкого ряда галоген-содержащих вердазильных радикалов различных типов 2.1 и 2.2. Экспериментальные данные свидетельствуют о неэквивалентной реакционной способности радикалов различных типов: 3-фенил-вердазилы 2.1 оказывались менее активными, чем оксовердазилы 2.2. Также было обнаружено неожиданное положительное влияние локализации неспаренного электрона на реакционную способность радикалов в окислительном присоединении к Pd(0). В то же время известные литературные данные демонстрируют противоположный эффект. Другое отличие от известных данных состоит в том, что для представленного класса радикалов лимитирующей стадией реакции Соногашира является окислительное присоединение, а не трансметаллирование, как это доказано для «классических» арилиодидов: палладиевые аддукты 2.14 очень быстро реагируют с ацетиленидом меди с образованием этинильных производных 2.16. И последней, но не менее важной, особенностью стало то, что бром-производные вердазилов проявили полное отсутствие реакционной способности в реакции Соногашира, в то время как арилбромиды, не содержащие неспаренного электрона, вступают в данную реакцию достаточно легко. Комплекс данных о реакционной способности галоген-содержащих вердазильных радикалов позволил сформулировать основные рекомендации при работе с радикалами данного типа в реакциях кросс-сочетания: (i) только иод-содержащие радикалы способны к реакциям, (ii) необходимо использовать катализаторы на основе Pd(0), (iii) оксовердазильные радикалы являются лучшими строительными блоками среди всех типов вердазилов.

Особое внимание следует уделить факту высокой стабильности полученных в данной работе палладий-вердазильных соединений, что позволило полноценно изучить их физико-химические свойства в плане сравнения с исходными галогенидами. Полный комплекс методов продемонстрировал существенное влияние палладия на распределение неспаренного электрона в гетероцикле. При этом наибольшее влияние было отмечено в случае прямого сопряжения реакционного центра и орбитали неспаренного электрона, что косвенно может говорить о том, что в данном случае спин является промотером реакции кросс-сочетания, а не ингибитором. Данный факт находится в прямом противоречии с имеющимися литературными данными, где говорится исключительно о негативном влиянии неспаренного электрона на реакционную способность. Так как полученные в данной работе данные являются положительными, а литературные данные – отрицательными, то следует считать вновь полученные в данной работе результаты более актуальными и заслуживающими большего доверия. Из всего этого можно сделать вывод, что диссертантом сделан глубокий вклад в понимание аспектов реакционной способности радикалов в реакциях кросс-сочетания.

Во второй главе диссертации были рассмотрены основные проблемы синтеза так называемых «спин-содержащих строительных блоков» и установления их реакционной способности. Полученные в разделе 2.5 данные о механизме реакции Соногашира и особенностях ее протекания позволили в разделе 3.1 решить задачу

получения этинильных производных радикалов **3.3**, исходя из вердазильных иодидов **3.1**. В результате был получен широкий ряд производных с хорошими выходами (за некоторым исключением), что продемонстрировало безусловную применимость разработанного подхода для получения различных производных и в будущих синтезах мультиспиновых систем с использованием реакции Соногашира. Все предположения и умозаключения, выдвинутые в качестве тезисов в разделе 2.5, прекрасно соотносятся с экспериментальными данными из раздела 3.1: так, радикалы имеющие на реакционном центре локализацию SOMO, обладают лучшей реакционной способностью, нежели те радикалы, где на реакционном центре данная орбиталь не локализуется. Были подтверждены также данные о предпочтительном выборе катализаторов и лимитирующих стадиях данного процесса.

Другой реакцией для создания мультиспиновых систем, привлечшей внимание диссертанта, оказалась реакция амидирования. Для этих целей еще в разделе 2.4 был получен карбокси-содержащий радикал **3.1и** с высоким выходом, после чего возникла необходимость подбора условий реакции амидирования. Проведенный автором анализ применяемых в практике систем позволил достаточно быстро найти оптимальную методику получения амидных производных на примере циклогексиламина. После оптимизации реакции были получены три новых вердазил-нитроксильных гетеро-бирадикала с хорошими выходами (82-85%) с использованием различных производных ТЕМПО и PROXYL®. Как и во всех предыдущих случаях, приятно отметить большой объем работ по физико-химическому описанию получаемых соединений, в полной мере отражающий взаимное влияние двух неспаренных электронов друг на друга. Автором работы, с одной стороны, утверждается, что вердазильный и нитрокислый фрагменты оказывают крайне малое влияние друг на друга согласно данным УФ и ЦВА, но в то же время обнаруживается нетипичное поведение неспаренного электрона вердазила в экспериментах ЭПР. Увеличение скорости релаксации вердазильного электрона относительно нитрокислого, на мой оппонента, кажется очень интересным и потенциально применимым, но, к сожалению, подробное обсуждение данной проблемы в диссертации отсутствует.

Диссертация завершается дискуссией на важную тему в химии радикалов, а именно – описание и объяснение стабильности. Стоит отметить, что автором верно отмечено, что до сих пор нет единых критериев и численных показателей стабильности радикалов. В связи с этим предположение, что для описания стабильности радикалов можно применять квантово-химические методы, звучит очень многообещающе. Важным подтверждением предложенного метода является соответствие экспериментальных и теоретических данных, приведенных в разделе 3.3. Критически важно отметить, что выполненные квантово-химические расчеты использовали один из самых современных методов оценки ароматичности соединений (GIMIC), что показывает высокий уровень исследования и соответствие мировому уровню.

Научная новизна представленных результатов состоит, прежде всего, в том, что был проведен систематический анализ реакционной способности вердазильных радикалов различных типов в реакциях Соногашира и амидирования, и сделаны обобщенные

рекомендации по реализации синтеза мультиспиновых систем на основе вердазилов. А также впервые было проведено исследование стабильности вердазильных радикалов методом вычисления магнитно-индуцированного тока и показана корреляция между ароматичностью и стабильностью вердазильных радикалов.

Практическая значимость определяется тем, что разработаны методы синтеза многих соединений: 3-нитроформазапов с использованием АДТ; галоген-содержащих синтетических блоков на основе 3-фенилвердазильных и 3-оксовердазильных радикалов и их этинильных производных; 3-фенилвердазил-нитроксильных гетеробирадикалов по реакции амидирования. Также был разработан теоретический подход к оценке стабильности вердазильных радикалов методом вычисления магнитно-индуцированного тока, что позволило предсказать большую стабильность оксовердазильных радикалов.

Результаты работ могут быть использованы в институтах Российской академии наук и ведущих ВУЗах – ИрИХ СО РАН (Иркутск), НИОХ им. Н.Н.Ворожцова СО РАН, ИХКГ им. В.В.Воеводского СО РАН, МТЦ СО РАН (все - Новосибирск), Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, ИОХ им Н.Д.Зелинского РАН (все - Москва), ИОС им. И.Я.Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Санкт-Петербургском государственном университете (г. Санкт-Петербург).

Диссертация написана хорошим литературным и химическим языком. Содержание автореферата и публикации адекватно отражают основные положения диссертационной работы.

В целом работа Павла Васильевича – это высококвалифицированное исследование, расширяющее наши знания о реакционной способности и стабильности стабильных органических радикалов.

По представленному материалу появился ряд вопросов и замечаний:

- затруднительная для читателя система нумерации соединений в Обсуждении результатов, в частности, новая нумерация для тех же соединений в Главе 3 по сравнению с Главой 2;
- на рис. 2.6 или в сопутствующем тексте следовало привести количественно коэффициенты корреляций;
- на рис. 2.7 приведена молекулярная, а не кристаллическая структура;
- вызывает сожаление отсутствие подробного обсуждения механизма влияния одного радикального центра в гетеробирадикалах на другой;
- вопрос по формулировке вывода № 3 (второе предложение) – скорость реакции определяется экспериментально, а не на основе анализа механизма;
- стилистически некорректные высказывания типа «образование свободного протона», «с сохранением высокой кристалличности в индивидуальном виде», «высокая стадийность», «формазап находится в идентичной конформации», «в реакциях объединения между радикалами»; достаточно вольное (не)употребление автором запятых.

Вышеперечисленные замечания не касаются основной сути работы, не влияют на содержание выводов, сделанных на основании полученных соискателем результатов, не ставят под сомнение новизну и практическую значимость полученных результатов. Диссертация Петунина П.В. соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия (химические науки) в областях исследований: 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертация «Синтез новых нитрозо- и аминопиразолов, исследование их строения, свойств и поиск областей применения» удовлетворяет / отвечает требованиям п. 8 и 9 «Порядка присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете (Приказ № 93/од от 06.12.2018)». Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия:

п.1 «Выделение и очистка новых соединений»,

п.3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул»,

п.8. «Моделирование структур и свойств биологически активных веществ», а её автор Петунин Павел Васильевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук,
профессор по специальности 02.00.03 – органическая химия,
профессор кафедры органической химии
Химического факультета МГУ, профессор РАН
Вацадзе Сергей Зурабович

Подпись Вацадзе С.З. удостоверяю:
и.о. декана Химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова,
член-корреспондент РАН, профессор
Калмыков Степан Николаевич

Почтовый адрес: 119991, Российская Федерация
г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3

Наименование организации:

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,
Химический факультет

Телефон: +7-495-939-3571

Адрес электронной почты: szv@org.chem.msu.ru

05 июня 2019 г.