



**Министерство образования и науки
Российской Федерации**
*федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования*

**«Алтайский государственный
технический университет
им. И.И. Ползунова» (АлтГТУ)**

пр-т Ленина, 46, г. Барнаул, 656038

Телефон: (3852) 29-07-10

Факс: (3852) 36-78-64

E-mail: altgtu@list.ru ;

ntsc@desert.secna.ru

№ _____
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научно-
инновационной работе
Алтайского государственного
технического университета
им. И.И. Ползунова
к.т.н. Федоров Владислав
Анатольевич



2017 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», Министерство образования и науки РФ.

Диссертация «Синтез бис(пиразол-1-ил)алканов с длинными алифатическими линкерами и комплексов N-гетероциклических карбенов на их основе» выполнена на кафедре «Химическая технология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», Министерство образования и науки РФ.

В период подготовки диссертации соискатель Затонская Лина Викторовна с 2012 г. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», Министерство образования и науки РФ и работала в должности ведущего инженера кафедры «Химическая технология» того же ВУЗа.

В 2012 г. окончила магистратуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный университет», Министерство образования и науки РФ по направлению «Химия».

Справка об обучении в аспирантуре и сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2017 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», Министерство образования и науки РФ.

Научный руководитель – Потапов Андрей Сергеевич, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Министерство образования и науки РФ, доктор химических наук, доцент, профессор кафедры биотехнологии и органической химии Инженерной школы новых производственных технологий.

В ходе обсуждения работы были заданы следующие вопросы, на которые докладчик дал исчерпывающие ответы:

1. Почему для окислительного иодирования бис(пиразол-1-ил)алканов была выбрана система $I_2-HIO_3-H_2SO_4$ в присутствии уксусной кислоты, были ли рассмотрены другие способы получения? Для какой цели были синтезированы диiodопроизводные пиразола?

2. Для какой цели осуществляли алкилирование атома азота в положение 2 пиразольных циклов диiodопроизводных? Почему использовались различные алкилирующие агенты?

3. Почему в результате взаимодействия диiodопроизводных пиразола с иодметаном образуются разные продукты: соли монопиразолия и дипиразолия?

4. Какой из предложенных трех способов получения солей пиразолия по Вашему мнению является наиболее оптимальным?

5. Какими методами доказывали структуры полученных N-гетероциклических карбенов?

6. По какому принципу были выбраны синтезированные соединения для исследования биологической активности?

7. Чем обусловлен выбор штаммов микроорганизмов для исследования антимикробной активности?

8. Почему соли пиразолия проявляют меньшую антимикробную активность, либо не проявляют ее вообще?

9. Оказывает ли какое-либо влияние длина линкера исследуемых соединений на биологическую активность?

По итогам обсуждения диссертации «Синтез бис(пиразол-1-ил)алканов с длинными алифатическими линкерами и комплексов N-гетероциклических карбенов на их основе» принято следующее заключение.

Диссертационная работа Затонской Лины Викторовны – это законченная научная квалификационная работа, удовлетворяет требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней от 24 сентября 2013 года, № 842. Работа содержит научно обоснованное решение задачи по получению ранее неизвестных бис(пиразол-1-ил)алканов с длинными полиметиленовыми линкерами и исследование возможности получения N-гетероциклических карбенов на их основе.

Актуальность исследования. Известно, что производные пиразола, обладают рядом ценных свойств. Они способны выступать в роли агентов, обладающих противовоспалительными и антимикробными свойствами; могут проявлять антидепрессантную и противосудорожную активность, характерную лекарственным средствам для лечения расстройств центральной нервной системы. Производные пиразола также могут быть использованы для получения комплексов N-гетероциклических карбенов, которые, благодаря своим свойствам, представляют большой интерес в качестве катализаторов и биологически активных веществ.

В настоящее время существует большое количество информации о синтезе и исследовании свойств соединений с одним пиразольным циклом. О соединениях с двумя пиразольными циклами публикации ограничиваются описанием синтезов только лигандов с одной или двумя метиленовыми группами между гетероциклами. Сведения о производных с более длинными линкерами в литературе довольно фрагментарны или отсутствуют. К тому же, в отличие от "классических" карбенов на основе производных имидазола, мезоионные карбены – производные 1,2,3-триазола и пиразола изучены значительно меньше, в особенности – содержащие два или более карбеновых центра. В связи с этим актуальной представляется задача синтеза широкого ряда бидентатных лигандов пиразола, а также разработка методов синтеза солей дипиразолия, являющихся прекурсорами пиразолсодержащих дикарбенов.

Личный вклад автора. Все представленные в работе данные получены диссертантом лично. Обсуждение результатов диссертации проведено совместно с научным руководителем.

Достоверность полученных результатов подтверждена с помощью физико-химических методов анализа: ЯМР-, ИК-спектроскопии, элементного и рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрии с ионизацией электростатическим распылением.

Научная новизна. Впервые синтезированы и структурно охарактеризованы комплексы N-гетероциклических карбенов на основе бис(пиразол-1-ил)алканов с длинными линкерами.

Разработаны методики синтеза неизвестных ранее бис(пиразол-1-ил)алканов с линкером, содержащим от четырех до двенадцати метиленовых групп, по реакции α,ω -дибромалканов с пиразолом (3,5-диметилпиразолом) в суперосновной среде КОН–ДМСО.

В результате окислительного иодирования бидентатных лигандов получены ранее неизвестные диiodопроизводные бис(пиразол-1-ил)алканов.

Разработаны методики синтеза новых соединений – солей моно- и дипиразолия путем взаимодействия диiodопроизводных бис(пиразол-1-

ил)алканов с иодметаном.

Разработан новый способ получения солей дипиразолия, не требующий нестабильных алкилирующих агентов и отличающийся своей простотой, основанный на взаимодействии полученных диiodопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с метилтрифлатом ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{CH}_3$).

Впервые при взаимодействии диiodопроизводных бис(пиразол-1-ил)алканов с триметиллоксония тетрафторборатом ($(\text{CH}_3)_3\text{OBF}_4$) получены новые соединения – соли дипиразолия.

Практическая значимость. Предложен способ получения бис(пиразол-1-ил)алканов и бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов, сделавший доступным полный ряд этих соединений.

Путем взаимодействия алкилирующих агентов с диiodопроизводными бис(пиразол-1-ил)алканов синтезированы новые соединения – соли моно- и дипиразолия, которые способны образовывать комплексные соединения N-гетероциклических карбенов.

Показана цитотоксичность солей моно- и дипиразолия по отношению к опухолевым клеткам промиелоцитарной лейкемии ТНР-1.

Ценность научных работ. Работа вносит практический вклад в развитие химии азотсодержащих гетероциклических соединений, в частности, в разработку способов получения бис(пиразол-1-ил)алканов с длинными полиметиленовыми линкерами, диiodопроизводных пиразола, солей моно- и дипиразолия, а также практическое использование солей пиразолия в качестве прекурсоров для синтеза комплексов N-гетероциклических карбенов.

Специальность, которой соответствует диссертация. Диссертационная работа соответствует специальности 02.00.03 – органическая химия.

Полнота изложения материалов диссертации. По результатам исследований опубликовано 14 печатных работ, из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, из них 2 статьи в изданиях, индексируемых в базе данных Web of Science или Scopus. Основными работами являются:

1. Потапов, А. С. Синтез бис(пиразол-1-ил)алканов с длинным полиметиленовым линкером в суперосновной среде / А. С. Потапов, **Л. В. Затонская**, А. И. Хлебников // Ползуновский вестник. – 2013. – № 1. – С. 7–9.

2. **Затонская, Л. В.** Получение солей пиразолия с использованием иодметана в качестве алкилирующего агента / **Л. В. Затонская**, А. С. Потапов, А. И. Хлебников // Ползуновский вестник. – 2014. – № 3. – С. 50–52.

3. Goncharova, T. V. Synthesis of di(imdazolium) and di(pyrazolium) salts as precursors for N-heterocyclic dicarbene complexes / T. V. Goncharova, **L. V. Zatonskaya**, A. S. Potapov // Procedia Chemistry. – 2014. – Vol. 10. – P. 485–489.

4. **Затонская, Л. В.** Использование метил трифторметансульфоната в качестве алкилирующего агента для получения солей дипиразолия / **Л. В. Затонская**, А. С. Потапов, И. А. Щепеткин, А. И. Хлебников // Ползуновский вестник. – 2015. – № 4, Т. 1. – С. 73–77.

5. **Zatonskaya, L. V.** Synthesis and Cytotoxicity of bis(pyrazol-1-yl)-Alkane Derivatives with Polymethylene Linkers and Related Mono- and Dipyrazolium Salts / **L. V. Zatonskaya**, I. A. Schepetkin, T. V. Petrenko, V. D. Ogorodnikov, A. I. Khlebnikov, A. S. Potapov // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2016. – Vol. 52, Issue 6. – P. 388–401.

6. **Затонская, Л. В.** Синтез солей дипиразолия – прекурсоров для синтеза N-гетероциклических дикарбенов / **Л. В. Затонская**, А. С. Потапов // Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции имени профессора Л. П. Кулёва студентов и молодых ученых с международным участием «Химия и химическая технология в XXI веке» (г. Томск 13–16 мая 2013 г.). Том 1. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2013. – С. 132–133.

7. Potapov, A. S. Synthesis of N-Heterocyclic Dicarbene Derived from Bis(pyrazol-1-yl)alkane Ligands / A. S. Potapov, **L. V. Zatonskaya**, A. I. Khlebnikov

// 9th International School of Organometallic Chemistry, Camerino, Italy, August 30 – September 3, 2013. – P. 9.

8. Потапов, А. С. Бис(пиразол-1-ил)алканы как универсальные лиганды для синтеза координационных соединений / А. С. Потапов, Г. А. Аносова, **Л. В. Затонская**, А. И. Хлебников // Школа-конференция молодых учёных «Неорганические соединения и функциональные материалы». ИНХ СО РАН, г. Новосибирск, 30 сентября – 4 октября 2013 г. – С. 33.

9. **Затонская, Л. В.** Получение солей моно- и дипиразолия из иодпроизводных пиразола / **Л. В. Затонская**, А. С. Потапов // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л. П. Кулёва (г. Томск, 26–29 мая 2014 г.). Том 1. – Томск : Изд-во Томского политехнического университета, 2014. – С. 127–129.

10. **Затонская, Л. В.** Получение солей дипиразолия в результате взаимодействия диiodпроизводных пиразола с метил трифлатом / **Л. В. Затонская**, А. С. Потапов // Сборник Тезисов Всероссийской школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (г. Казань 11–12 декабря 2014 г.) / Отв. ред. А. В. Герасимов. – Казань : Изд-во КФУ, 2014. – С. 239.

11. Potapov, A. S. New approaches to poly(azolyl)alkanes – universal ligands for coordination and organometallic chemistry / A. S. Potapov, G. A. Anosova, N. P. Chernova, A. I. Khlebnikov, **L. V. Zatonskaya**, T. V. Goncharova, N. A. Pirmanova, N. A. Kicheeva, V. V. Matveevskaya // 6th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands: Program and Book of Abstracts, Beaune, France, September 13–17, 2015. – Lausanne : FontisMedia SA, 2015. – P. 102.

12. Potapov, A. Synthesis of new azole-polycarboxylic acid ligands / A. Potapov, G. Anosova, T. Evseeva, A. Khlebnikov, **L. Zatonskaya** // 6th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands: Program and Book of Abstracts, Beaune, France, September 13–17, 2015. – Lausanne : FontisMedia SA, 2015. – P. 217.

13. **Затонская, Л. В.** Получение бис(4-нитро-3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов с длинным полиметиленовым линкером / **Л. В. Затонская, А. С. Потапов, А. И. Хлебников** // Тезисы докладов Кластера конференций по органической химии «ОргХим-2016». Санкт-Петербург (пос. Репино). 27 июня – 1 июля 2016 г. – СПб. : Изд-во ВВМ, 2016. – С. 337–338.

14. **Затонская, Л. В.** Синтез карбенового комплекса палладия макроциклического строения на основе 1,4-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутана / **Л. В. Затонская, А. С. Потапов** // Высокие технологии в современной науке и технике / V Международная научно-техническая конференция молодых ученых, аспирантов и студентов, г. Томск, 5–7 декабря 2016 г. : сборник трудов. – Томск : STT, 2016. – С. 276–277.

Перечисленные работы достаточно полно отражают содержание диссертационной работы Затонской Л.В.

Диссертация «Синтез бис(пиразол-1-ил)алканов с длинными алифатическими линкерами и комплексов N-гетероциклических карбенов на их основе» Затонской Лины Викторовны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Заключение по диссертации Затонской Лины Викторовны принято на расширенном заседании кафедры «Химическая технология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова».

Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» – 17 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 3 от 09.11.2017.



Коньшин Вадим Владимирович,
доктор химических наук, доцент,
кафедра «Химическая технология»
заведующий кафедрой