

Отзыв официального оппонента Травеня Валерия Фёдоровича  
по диссертационной работе Якушева Алексея Александровича  
**«Палладий- и медь-катализируемое аминирование в синтезе  
полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы  
азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 02.00.03 – «Органическая химия»

#### **Актуальность темы диссертации**

Актуальность избранной диссертантом темы не вызывает сомнений, поскольку в современной препаративной органической химии для создания связей углерод-гетероатом широко используются реакции, катализируемые комплексами переходных металлов, и среди данных процессов чрезвычайно важное место занимает каталитическое аминирование в присутствии соединений палладия. Вместе с тем, для решения актуальных задач усилия многих научных групп направлены на разработку эффективных методов аминирования галогенаренов, катализируемого комплексами одновалентной меди, поскольку отличительной чертой таких каталитических реакций аминирования является возможность использования простых и легкодоступных органических соединений в качестве лигандов. Лаборатория ЭОС химического факультета МГУ занимает в этих исследованиях лидирующие позиции. В работе А.Якушева развиты методы формирования полимакроциклических структур, содержащих фрагменты азакраун-эфиров, каликсаренов или порфиринов, систематически сопоставлены результаты применения соединений меди и палладия для катализа реакций образования связей углерод-азот.

#### **Общая структура работы**

Диссертация изложена на 220 страницах и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, приложения и списка использованной литературы, включающего 231 наименование. Диссертация содержит 11 таблиц, 96 схем и 94 рисунка.

### **Литературный обзор**

Литературный обзор состоит из двух частей и изложен на 58 страницах. В первой части обзора обсуждаются примеры синтеза полимакроциклических соединений с использованием каталитических методов формирования новых связей углерод-азот. Вторая часть посвящена анализу методов аминирования с участием соединений меди, Обзор обсуждает более 100 литературных источников и, что особенно ценно, убедительно обосновывает цели и задачи диссертационного исследования.

### **Новизна проведенных исследований и полученных результатов**

Новизна диссертационной работы заключается в разработке каталитических методов синтеза полимакроциклических конъюгатов, содержащих структурные фрагменты азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]арена, и в исследовании детектирования полученными соединениями катионов металлов. Особая ценность результатов работы состоит в том, что при решении конкретных задач автор систематически изучает и сравнивает эффективности различных каталитических систем, уделяя при этом внимание преимуществу комплексов одновалентной меди по сравнению с комплексами металлического палладия.

К числу наиболее существенных научных результатов диссертации можно отнести следующие.

1. В первом разделе при изложении результатов аминирования галогенпроизводных азакраун-эфиров диаминами различного строения автор сообщает об успешном применении двух каталитических систем на основе Cu(I). Эти системы позволили проводить реакции при высоких концентрациях реагентов и

отсутствии побочных процессов. Варьированием лиганда в комплексе Cu(I) удалось провести аминирование двух изомерных иодпроизводных диазакраун-эфиров.

2. Изучено медь-катализируемое арилирование имидазола и ряда аминокислот в среде полиэтиленгликоля в условиях микроволнового облучения. Такие условия избраны автором ввиду сильной координации одно- и двухвалентной меди атомами кислорода полиэтиленгликоля. В ходе этого изучения установлено, что аминокислоты, используемые в качестве лигандов, также могут вступать в реакции *N*-арилирования. Естественно, что для этого ионам меди уже не требуются какие-либо дополнительные лиганды.
3. В синтезе макробициклических и макротрициклических структур, содержащих фрагменты диазакраун-эфиров и (окса)диаминовые линкеры, медь-катализируемые реакции оказались неэффективны, поскольку требуют высоких концентраций реагентов. Этот результат ни в коей мере не снижает ценности результатов макроциклизации, достигнутых при применении комплексов палладия: получено новое семейство макробициклических и макротрициклических соединений с центральным каликсареновым структурным фрагментом. Осуществлена модификация производных каликсарена флуорофорными группами, такими как 6-аминохинолин, 1-аминопирен, 5-диметиламинонафталин-1-сульфонамид (дансил).
4. Успешно осуществлена модификация структурными фрагментами порфирина диаминокаликс[4]аренов, макроциклов на основе 3,3'-диаминобифенила и 2,7-диаминонафталина, а также макробициклов, содержащих диазакраун-эфиры.
5. С использованием УФ и флуоресцентной спектроскопии изучена возможность детектирования большого ряда катионов металлов с использованием новых полимакроциклических соединений,

содержащих различные флуорофорные группы. Установлено, что некоторые из новых соединений селективны по отношению к катионам меди; при этом достигается практически полное тушение флуоресценции

Перечисленные результаты получены на высоком научном и экспериментальном уровне. Они существенно расширяют возможности синтеза сложных полимакроциклических структур, обладающих эффективной флуоресценцией и сенсорными свойствами.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений**

Для идентификации новых соединений автор грамотно применил комплекс физико-химических методов –  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR спектры, MALDI-TOF масс-спектрометрию. Наиболее важные результаты работы опубликованы в высокорейтинговых зарубежных и отечественных журналах.

### **Значимость результатов, полученных в диссертации, для науки и практики**

Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практики заключается в том, что разработаны новые методы образования связи C-N – методы, пригодные для синтеза полимакроциклических структур, обладающих детекторными свойствами по отношению к широкому ряду катионов металлов. Найдены перспективные флуоресцентные и колориметрические сенсоры на катионы Cu(II), а также молекулярные пробы на катионы Cu(II), Zn(II), Al(III), Pb(II), Cr(III) и Fe(II).

### **Общая характеристика диссертационной работы**

В полном соответствии с поставленными задачами на основе систематического изучения реакций аминирования, катализируемых комплексами палладия и меди, синтезированы разнообразные полимакроциклические соединения, включающие в свой состав структурные единицы азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов, проведено исследование их способности выступать в качестве флуоресцентных

детекторов катионов металлов и найдено четыре перспективных хемосенсора на катионы двухвалентной меди.

Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертации. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные результаты исследования. Содержание диссертации и опубликованных работ соответствуют теме диссертации и научной специальности.

### **Замечания**

По работе имеется ряд замечаний.

1. При оформлении работы автор уделил недостаточное внимание изложению методологии, которая применена для доказательства строения полученных новых полимакроциклических структур, тем более, что среди использованных физико-химических методов отсутствует рентгеноструктурный анализ.
2. Автор успешно провел Cu(I)-катализируемое аминирование 3-иодбензильных производных азакраун-эфиров, однако не смог провести аналогичную реакцию с 4-иодбензильным производным азакраун-эфира. Объяснение этого факта «неблагоприятным положительным индуктивным эффектом заместителя в *para*-положении к атому иода в исходном азакраун-эфире» не выглядит убедительным. Такой эффект заместителя в *meta*-положении был бы еще более неблагоприятным.
3. Равновесия в тексте диссертации, описывающие комплексообразование с участием Pb(II), содержат Al(III)-ион вместо Pb(II).
4. Рассчитанные ошибки измерения констант образования для ряда комплексов оказались весьма велики.

Следует подчеркнуть, что высказанные замечания касаются лишь оформления и обсуждения результатов работы, но не затрагивают ее основные выводы.

### **Заключение по диссертационной работе в целом**

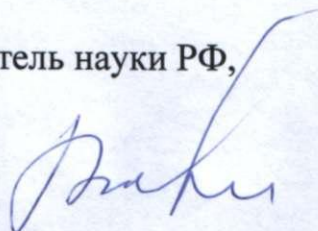
В целом, диссертация Якушева Алексея Александровича представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, выполненную на очень высоком научном уровне. Полученные научные результаты имеют существенное значение для разработки препаративных методов синтеза полимакроциклических структур, обладающих сенсорными свойствами по отношению к ионам металлов.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа удовлетворяет всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842, предъявляемым к кандидатской диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, её автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия». В работе детально исследованы новые реакции образования связей углерод-азот, позволяющие синтезировать сложные полимакроциклические соединения – эффективные сенсоры ионов металлов.

Автор работы, Якушев Алексей Александрович, несомненно, достоин присуждения ему искомой степени – степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Заслуженный деятель науки РФ,

профессор



(Валерий Фёдорович Травень)

Почтовый адрес  
составителя:  
Телефон:

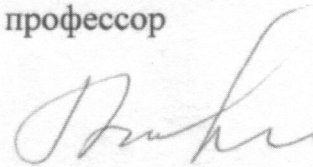
125047, ГСП, Москва, А-47,  
Миусская пл., д. 9  
8-(499)-978-94-07

Адрес  
электронной  
почты:  
Наименование  
организации:

valerii.traven@gmail.com

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего  
профессионального образования  
«Российский химико-  
технологический университет имени  
Д. И. Менделеева»  
Руководитель ВХК РАН, д.х.н.,  
профессор

Должность:



Подпись В. Ф. Травеня заверяю:

Ученый секретарь Российского химико-  
технологического университета  
имени Д. И. Менделеева



Гусева Татьяна Валериановна

21.09.2016

В диссертационный совет Д 501.001.97  
при федеральном государственном бюджетном  
образовательном учреждении высшего  
образования «Московский государственный  
университет им. М.В. Ломоносова»  
от Травень Валерия Федоровича

Настоящим даю согласие выступить официальным оппонентом на защите диссертации Якушева Алексея Александровича на тему “Палладий- и медь-катализируемое аминирование в синтезе полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов” представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия. Я согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их обработку. Сведения об официальном оппоненте прилагаю.

Приложение: упомянутое на 1 л

Доктор химических наук  
02.00.03 – органическая химия  
профессор



Травень В.Ф.

Подпись *В.Ф. Травень*  
**УДОСТОВЕРЯЮ**  
УЧЕБНЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
УИУ им. Д.И. Менделеева





## Приложение

1. Травень Валерий Федорович, гражданин РФ.
2. Доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия, профессор
3. ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».
4. Адрес места работы:  
125047, Москва А-47, Миусская ул. 3. Тел: +7 (499) 978-94-07  
[rector@muctr.ru](mailto:rector@muctr.ru), [traven@muctr.ru](mailto:traven@muctr.ru)  
<http://www.muctr.ru>
5. Основные работы по профилю оппонируемой диссертации:

Shchekotikhin, A. E.; Glazunova, V. A.; Dezhenkova, L. G.; Shevtsova, E. K.; Traven', V. F.; Balzarini, J.; Huang, H. S.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. The first series of 4,11-bis[(2-aminoethyl)amino]anthra[2,3-b]furan-5,10-diones: Synthesis and anti-proliferative characteristics. Eur. J. Med. Chem. 2011. V. 46. P. 423-428.

Bochkov, A. Y; Akchurin, I. O.; Dyachenko, O. A.; Traven', V. F. NIR-fluorescent coumarin-fused BODIPY dyes with large Stokes shifts. Chem. Commun. 2013. P. 11653-11655.

Lebedev, V. S.; Milevskii, B. G.; Solov'eva, N. P.; Chibisova, T. A.; Kazheva, O. N.; Dyachenko, O. A.; Alexandrov, G. G.; Traven', V. F. Tautomeric Forms of 3-Formyl-4-Hydroxycoumarin Arylhydrazones. Chem. Heterocyclic Comp. 2014. V. 50. P. 1081-1089.

Tambov, K. V.; Manaev, A. V.; Bazyleva, M. I.; Medvedev, M. G.; Ushakov, I. E.; Traven', V. F. Structure and condensation reactions of acyl(hydroxy)pyrido[1,2-a]indole borodifluoride complexes. Russ. Chem. Bull. 2015. P. 883-890.

Traven', V. F.; Ivanov, I. V.; Dolotov, S. M.; Kobeleva, O. I.; Valova, T. M.; Barachevsky, V. A. Aryl(hetaryl)pyrazolines as new photoacid generators for optical information recording. J. Photochem. Photobiology. 2015. V. 295. P. 24-29.

Доктор химических наук  
02.00.03 – органическая химия  
профессор

Травень В.Ф.