

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации 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

Реакции создания углерод-углеродных связей и связей углерод-гетероатом, катализируемые переходными металлами, являются важным инструментом в современной органической химии, который широко используется для направленного синтеза новых соединений со сложной молекулярной архитектурой. Одними из самых распространенных являются Pd-катализируемые реакции, которые достаточно хорошо разработаны и для процесса аминирования галогенаренов. Изучение возможностей использования в качестве альтернативы Cu-катализируемых реакций, отличающихся меньшей дороговизной, является важной и *актуальной научной задачей*. Краун-эфиры, криптанды, каликсарены и порфирины активно изучаются в качестве перспективных хемосенсоров и создание на их основе конъюгатов, объединяющих макроциклы с различными типами координационных центров и хромофорных систем весьма перспективно при создании новых функциональных сенсорных и каталитических материалов.

Диссертационная работа А. А. Якушева, посвящённая исследованию Cu- и Pd-катализируемых реакций аминирования галогенаренов и возможностей их использования для создания полимакроциклических конъюгатов, содержащих краун-эфиры, каликсарены и/или порфирины, а также их тестирование в качестве материалов для обнаружения ионов металлов вносит несомненный вклад в решение этих актуальных задач.

Автором диссертации разработан метод Cu-катализируемого аминирования азакраун-эфиров диаминами и на его основе получены новые бисазакраун-эфиры. Показаны возможности применения этого подхода для аминирования иодфенилзамещенных порфиринов. Изучены возможности использования микроволновой активации для Cu-катализируемого арилирования имидазола и аминокислот в полиэтиленгликоле. С использованием метода Pd-катализируемого арилирования аминзамещенных каликсаренов получена серия макроби(три)циклических конъюгатов с каликсареновым центром и фрагментами диазакраун-эфиров, цикламов, цикленов, порфиринов, а также других флуорофорных групп. Проведено тестирование возможностей использования новых полициклических соединений с флуорофорными группами для детектирования катионов металлов. Это определяет *научную новизну и практическую значимость представленного исследования*.

Диссертация изложена на 220 стр. и состоит из введения и обзора литературы (58 стр.), обсуждения результатов (72 стр.), экспериментальной части (43 стр.), выводов (3 стр.) и прило-

жения (22 стр.) Список цитируемой литературы содержит 231 наименование. Диссертация проиллюстрирована 94 рисунками, 96 схемами химических превращений и 11 таблицами.

Во *Введении* обозначены актуальность темы диссертационной работы, её цели и задачи, научная новизна и значимость полученных результатов.

Литературный обзор, охватывает 103 источника с 1903 по 2015 год. В нем систематизированы результаты имеющихся работ по синтезу полимакроциклических конъюгатов на основе порфириновых макроциклов (ди-, три-, тетра- и пентапорфирины с различными связующими звеньями). В отдельном разделе проанализированы работы по изучению реакций Cu-катализируемого аминирования различных классов соединений и показан большой синтетический потенциал этого подхода. Представленный в диссертации анализ литературы, подтверждая актуальность поставленной задачи исследования, помогает оценить новизну полученных результатов.

Глава *Обсуждение результатов* включает 6 разделов. В первом представлены результаты исследования Cu-катализируемых реакций м- и п-иодбензил замещенных аза- и диазакраун-эфиров с различными диаминами, которые оказались эффективными для синтеза предшественников макротрициклических соединений с фрагментами азакраун-эфиров. Во втором разделе изучена реакция Cu-катализируемого арилирования имидазола и аминокислот галогенбензолами в среде полиэтиленгликоля в условиях микроволновой активации. Автором выявлена роль аминокислот как лигандов в этой каталитической реакции и показано, что лизин и гистидин, которые сами не арилируются в этих условиях, являются лучшими лигандами в составе каталитических систем на основе оксидов меди. Третий раздел посвящен синтезу макрополициклических соединений на основе диазакраун-эфиров, тетраазамакроциклов и каликсаренов. С использованием реакции Pd-катализируемого аминирования автору диссертации удалось получить новые би- и тримакроциклические соединения на основе бис-бромбензилзамещенных диазакраун-эфиров, цикленов, цикламов и различных диаминов, включая каликс[4]арены с двумя аминогруппами. Каликсарены с координирующими «крышами» на основе диазакраунов, цикламов и цикленов, представляются очень интересными соединениями, которые могут проявить себя как в системах молекулярного распознавания, так и в селективном катализе. Этот метод удалось также использовать для получения каликс[4]аренов с хинолиновыми, пиреновыми фрагментами, а также нафтильными и бифенильными мостиками. В четвертом разделе изучены возможности использования Pd(0)- и Cu(I)-катализируемого аминирования мезо-бром(иод)фенилзамещенных порфиринов в синтезе полимакроциклических конъюгатов. Показано, что диаминирование галогенфенилзамещенных порфиринов диаминами возможно только в условиях Pd(0)-катализируемых реакций, которые могут протекать в условиях большего разбавления. Таким образом удалось получить конъюгат порфирина с двумя азакраун-эфирными фрагментами. В пятом разделе автору удалось успешно использовать реакцию Pd(0)-катализируемого арилирования циклических диаминов мезо-

бромфенилзамещенными порфиринами для получения конъюгатов порфиринов с различными моно- и бимакроциклами, содержащими триоксидаминовые фрагменты. Показано также, что этот подход может быть использован для получения биспорфирин-каликсареновых конъюгатов. Шестой раздел посвящен изучению возможностей использования полученных макрополициклических соединений для обнаружения катионов металлов с помощью электронной спектроскопии поглощения и флуоресценции. При этом автором была изучена способность 16 полученных соединений к спектроскопическому отклику на присутствие ионов 18 металлов. Было обнаружено, что несколько соединений могут служить селективными чувствительными флуоресцентными сенсорами на ионы Cu^{2+} , а также для спектрофотометрического обнаружения некоторых других катионов (Al^{3+} , Fe^{2+} , Cr^{3+} , Pb^{2+} , Zn^{2+}).

В *Экспериментальной части* кратко описаны методы подготовки исходных соединений и растворителей, оборудование, использованное для получения ^1H ЯМР спектров, масс-спектров, электронных спектров поглощения, флуоресценции и фосфоресценции. Здесь же подробно описаны методики синтеза всех новых полимакроциклических соединений и приведены данные ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии и MALDI-TOF масс-спектрометрии, подтверждающие их строение. Следует отметить, что использованное автором современное оборудование и методики определяют *надежность и достоверность полученных экспериментальных данных*.

В заключение диссертации автором четко сформулированы *Выводы*, в полной мере отражающие новизну полученных научных результатов.

Автореферат диссертации достаточно полно отражает её содержание. Основные положения диссертации опубликованы в 6 экспериментальных статьях в рецензируемых журналах, отвечающих требованиям ВАК, и представлялись автором диссертации на всероссийских и международных конференциях (9 докладов).

Алексеем Александровичем Якушевым выполнено сложное, логически обоснованное, интересное и многоплановое экспериментальное исследование, в ходе проведения которого он проявил себя как сложившийся учёный, способный к самостоятельной постановке и решению сложных задач в области синтетической органической химии и изучения физико-химических характеристик органических соединений. Методы Cu- и Pd-катализируемого аминирования были успешно применены автором для получения полимакроциклических соединений, сочетающих в своем составе различные типы макроциклов: азакраун-эфир, цикламы, циклены, каликсарены, порфирины. Это является существенным вкладом в органическую химию макроциклических соединений, а также расширяет возможности использования металлокомплексного катализа в синтетической органической химии. Диссертация написана хорошим научным языком, хорошо иллюстрирована, а количество встречающихся опечаток, стилистических и грамматических ошибок невелико. Возникшие небольшие вопросы и замечания не влияют на высокую оценку данной диссертации и имеют характер пожеланий.

1) В экспериментальной части данные MALDI-TOF масс-спектров даются с различной точностью. Например, для трисмакроцикла $143\ m/z=1596.9069$, а для тетрамакроцикла $145\ m/z=2455.42$. Означает ли это, что масс-спектрометрия высокого разрешения была использована для подтверждения молекулярной формулы только в случае соединения 143?

2) Имеется несколько вопросов по результатам исследования взаимодействия полимакроциклов с катионами:

а) Метод, который был использован для определения констант связывания, не указан и его корректность не может быть оценена. Так в Экспериментальной части просто указано, что данные титрования обрабатывались с помощью программы Specfit [231]. Однако, ссылка [231] не имеет отношения к этой программе и не дает деталей метода определения констант.

б) Для макроцикла 78 в процессе титрования перхлоратами Al(III), Cr(III), Cu(II), Zn(II), Fe(II), Cd(II) наблюдалось тушение флуоресценции 6-аминохинолинового флуорофора, что было объяснено комплексообразованием. Согласно выводам автора, основанным на данных ЯМР титрования стехиометрия комплексов (78):М сильно зависит от природы металла: 2:1 для Zn(II), 1:1 для Cd(II), 2:1 и 2:3 для Pb(II), 4:1 и 2:1 для Al(III). В последнем случае вывод о координационном числе 8 для Al(III) (стр. 109) представляется очень сомнительным. Следует отметить, для титрования в MeCN-d₃ были использованы сильно гидратированные перхлораты. В работе, процитированной как [231], было показано, что добавки воды могут приводить к сильному тушению флуоресценции 5-аминохинолинового флуорофора в ацетонитриле и изменять величину Стоксовых сдвигов. Я бы рекомендовал автору принять во внимание возможное влияние воды на тушение флуоресценции и величину хим. сдвигов аминокхинолиновых фрагментов.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет утверждать, что диссертационная работа Якушева Алексея Александровича «Палладий- и медь-катализируемое аминирование в синтезе полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов», представляет собой завершенное исследование, которое по актуальности, объему выполненных экспериментальных исследований, новизне полученных результатов, достоверности сделанных выводов и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, поскольку в ней решена научная задача расширения возможностей использования методов Cu-Pd-катализируемого аминирования в органической химии и на их основе получены новые полимакроциклические соединения с фрагментами азакраун-эфиров, циклама, циклена, каликсаренов и порфиринов, которые можно рассматривать в качестве перспективных функциональных материалов, например, для флуоресцентного детектирования ионов металлов.

Автор диссертационной работы – Якушев Алексей Александрович - заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Отзыв составлен:

профессором кафедры органической химии
ФГБОУ ВО «ИГХТУ»
Стужиным Павлом Анатольевичем

(профессор, доктор химических наук
по специальностям 02.00.03 – органическая химия
и 02.00.04 – физическая химия)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ивановский государственный химико-технологический университет»

Адрес: Россия, 153000, г. Иваново, Шереметевский пр-т, 7
Тел.: +7(4932) 477765, E-mail: stuzhin@isuct.ru

16.09.2016

Подпись П. А. Стужина заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ИГХТУ»



В диссертационный совет Д 501.001.97
при федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего
образования «Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова»
от Стужина Павла Анатольевича

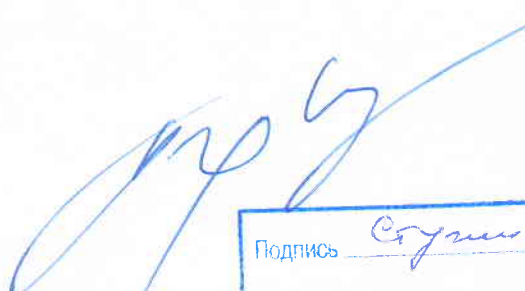
Настоящим даю согласие выступить официальным оппонентом на защите диссертации Якушева Алексея Александровича на тему «Палладий- и медь-катализируемое аминирование в синтезе полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия.

О себе сообщаю следующие сведения:

1. Стужин Павел Анатольевич, гражданин РФ.
2. Доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия,
02.00.04 – физическая химия)
профессор по кафедре органической химии
3. ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет».
4. Адрес места работы:
153000, Ивановская область, г. Иваново, пр. Шереметевский, 7. Тел: +7 (4932) 30-73-46
rector@isuct.ru
<http://main.isuct.ru>
5. Основные работы по профилю оппонируемой диссертации:

1. Ivanova, S. S.; Moryganova, Y.; Hamdoush, M.; Koifman, O. I.; Sal'nikov, D. S.; Stuzhin, P. A. Phosphorus(V) tetrapyrazinocorrolazines - first corrolazine derivatives with fused heterocyclic rings. J. Porphyrins Phthalocyanines. 2014. V. 18. P. 875-883.
2. Stuzhin, P. A.; Ivanova, S. S.; Koifman, O. I.; Petrov, O. A.; Nazarova, A. On the synthesis and properties of the Mg-II complex of perfluorinated octaphenylporphyrazine. Inorg. Chem. Commun. 2014. V. 49. P. 72-75.
3. Svec, J.; Zimcik, P.; Novakova, L.; Rakitin, O. A.; Amelichev, S. A.; Stuzhin, P. A.; Novakova, V. 1,2,5-Chalcogenadiazole-Annulated Tripyrazinoporphyrazines: Synthesis, Spectral Characteristics, and Influence of the Heavy Atom Effect on Their Photophysical Properties. Eur. J. Org. Chem. 2015. 596-604.
4. Donzello, M. P.; Ercolani, C.; Novakova, V.; Zimcik, P.; Stuzhin, P. A. Tetrapyrazinoporphyrazines and their metal derivatives. Part I: Synthesis and basic structural information. Coord. Chem. Rev. 2016. V. 309. P. 107-179.
5. Hamdoush, M.; Ivanova, S. S.; Koifman, O. I.; Kos'kina, M.; Pakhomov, G. L.; Stuzhin, P. A. Synthesis, spectral and electrochemical study of perchlorinated tetrapyrazinoporphyrazine and its Al-III, Ga-III and In-III complexes. Inorg. Chim. Acta. 2016. V. 444. P. 81-86.

Доктор химических наук
02.00.03 – органическая химия
02.00.04 – физическая химия
профессор
э-почта: stuzhin@isuct.ru
тел. +7 4932 477765 (моб)



Подпись _____
Зав. канцелярией _____