

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУН «Институт
общей и неорганической химии

им. Н. С. Курнакова РАН»

д.х.н., проф. РАН Иванов В.К.

«15» сентября 2016 г.

Отзыв

ведущей организации на диссертационную работу Якушева Алексея Александровича «Палладий- и медь-катализируемое аминирование в синтезе полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Поиск новых типов полимакроциклических систем, содержащих структурные фрагменты с различными координационными свойствами, является важной задачей современной препаративной органической химии с целью создания селективных детекторов и хемосенсоров на катионы различных металлов.

Диссертационная работа Якушева Алексея Александровича посвящена разработке подходов к синтезу новых гетерополитопных полимакроциклических соединений на основе азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов с использованием каталитических методов, в частности медь-катализируемого аминирования. Данный процесс представляет большой интерес с точки зрения удешевления используемых в гомогенном катализе реагентов, однако, требует углубленного изучения для установления закономерностей влияния природы используемой каталитической системы на выходы продуктов реакции.

Данное исследование находится в русле научных разработок, проводимых в течение последнего десятилетия под руководством акад. Белецкой И.П. на Химическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова и в ИФХЭ им. А.Н. Фрумкина РАН, и приведших к фактическому созданию уникального отечественного направления в современном органическом синтезе – образованию макроциклических соединений с помощью реакций кросс-сочетания, катализируемых комплексами

переходных металлов. Таким образом, диссертационная работа Якушева А.А. безусловно актуальна.

Научная новизна данного исследования характеризуется следующими основными моментами: автором разработан метод Cu(I)-катализируемого аминирования *N*-(иодфенил)замещенных азакраун-эфиров диаминами и оксадиаминами и установлены закономерности протекания данного процесса. Применение данного метода в условиях микроволнового облучения позволило автору изучить медь-катализируемое арилирование имидазола и ряда аминокислот в среде полиэтиленгликоля. С использованием Pd(0)-катализируемого аминирования синтезирован ряд макробициклических и макротрициклических соединений, содержащих структурные фрагменты диазакраун-эфиров и (окса)диаминовые линкеры. В результате проведенных экспериментов впервые было получено новое семейство макробициклических и макротрициклических соединений с центральным каликсареновым структурным фрагментом с использованием метода палладий-катализируемого арилирования исходных диаминокаликс[4]аренов рядом бромзамещенных диазакраун-эфиров и тетраазамакроциклов (циклен, циклам). Автором найдены условия для модификации производных каликсарена различными флуорофорными группами, в том числе порфиринами. Впервые была показана возможность детектирования 18-ти катионов различных металлов 16-тью новыми полимакроциклическими соединениями с помощью методов УФ и флуоресцентной спектроскопии. Автором обнаружено 4 перспективных флуоресцентных хемосенсора на ионы Cu(II), использующих полное и селективное тушение флуоресценции в присутствии катионов данного металла, и обладающих весьма низким пределом обнаружения, а также 6 флуоресцентных молекулярных и колориметрических проб на такие катионы, как Cu(II), Al(III), Fe(II), Cr(III), Pb(II) и Zn(II).

Структура диссертационной работы является общепринятой и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов и списка литературы. Обзор литературы охватывает материал по ста источникам и состоит из двух взаимодополняющих частей: применение каталитических методов в синтезе полимакроциклических соединений на примере наиболее хорошо исследованных порфиринов и рассмотрение основных закономерностей катализируемого комплексами одновалентной меди арилирования и

гетероариллирования аминов. Обе части обзора литературы хорошо увязаны с собственными научными изысканиями диссертанта. Обзор написан хорошим языком, материал логично систематизирован, сложные формулы аккуратно исполнены, использована литература преимущественно последнего десятилетия, что дополнительно подтверждает актуальность тематики диссертационной работы.

Обсуждение результатов изложено на 70 страницах и посвящено исследованию возможностей применения гомогенного катализа комплексами нульвалентного палладия и одновалентной меди для модификации аза- и диазакраун-эфиров диаминовыми и оксадиаминовыми подандами. Несмотря на существенно меньшую активность катализаторов на основе одновалентной меди в реакциях аминирования, Якушеву А.А. удалось в ряде случаев достичь высоких выходов целевых соединений. Кроме того, при анализе результатов им найдены и преимущества данного вида катализа перед Pd(0)-катализируемым аминированием, заключающиеся в подавлении ряда нежелательных процессов, происходящих в присутствии нульвалентного палладия. Следует отметить, что при использовании катализа комплексами нульвалентного палладия Якушеву А.А. удалось синтезировать ряд новых макробициклических соединений на основе диазакраун-эфиров, содержащих различные диаминовые и оксадиаминовые линкеры. При этом в ряде случаев были выделены в индивидуальном виде образующиеся в качестве вторых продуктов реакции макротрициклические циклодимеры, выход которых зависит от топологии исходных соединений. Раздел обсуждения результатов дополняют результаты исследования подходов к получению макробициклических и макротрициклических структур, включающих в себя структурные единицы диаминокаликс[4]арена и содержащие фрагменты нафталина, бифенила, диазакраун-эфиров, циклена и циклама. Некоторые из них были модифицированы дансильными флуорофорными группами для исследований в качестве флуоресцентных хемосенсоров на катионы металлов. Исследованы подходы к синтезу бис- и трисмакроциклических соединений, содержащих структурные единицы азраун-эфиров и октаалкилпорфиринов. Якушевым А.А. проведена серия реакций Pd(0)-катализируемого арилирования нескольких макробициклов и диаминокаликс[4]аренов цинковым комплексом октаалкилпорфирина и выделены соответствующих ди- и монопорфириновые производные, представляющие собой новое семейство полимакроциклических

политопных лигандов-конъюгатов. Поскольку все эти соединения содержат порфириновый структурный фрагмент, обладающий выдающимися флуоресцентными свойствами, они представляют значительный интерес в качестве перспективных флуоресцентных хемосенсоров.

На заключительной стадии выполнения диссертационного исследования Якушев А.А. провел исследование 16 синтезированных лигандов, содержащих макроциклическую рецепторную часть, химически связанную с флуорофорным фрагментом, в детектировании 18 катионов металлов спектральными методами исследования. Полученные данные позволили установить закономерности влияния природы металла на процессы тушения флуоресценции выбранных соединений в процессе комплексообразования.

В экспериментальной части приведены методики синтеза соединений и спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , УФ и масс-спектры МАЛДИ синтезированных соединений. Практически все новые соединения охарактеризованы полным комплексом спектральных исследований, что однозначно подтверждает их строение и является надежной гарантией достоверности полученных результатов.

Выводы полно и четко характеризуют основные достижения диссертационного исследования.

Список литературы содержит 231 наименование и оформлен согласно правилам.

В приложении приведены спектры, которые автор счел не представляющими первостепенной важности для иллюстрации зависимости спектров лигандов от добавленных катионов металлов и на которые даны ссылки в соответствующих местах обсуждения результатов.

Выполнено сложное, логически обоснованное исследование, в ходе проведения которого диссертант показал себя высокопрофессиональным химиком, способным ставить и решать сложные научные задачи.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако необходимо обозначить некоторые вопросы и пожелания, возникшие при ознакомлении с работой:

- При проведении реакций металл-катализируемого аминирования азакраун-эфиров 11, 12 и 13 пропан-1,3-диамином выходы продуктов реакции в реакционной смеси в 1.5-3 раза отличаются от выходов продуктов после хроматографической

очистки. Как это можно объяснить? Возможно, было бы целесообразно исследовать стабильность полученных соединений или упомянуть о возможных протекающих побочных процессах, приводящих к такому резкому снижению выходов продуктов реакции при хроматографической очистке.

- При проведении реакции деметаллирования трисмакроцикла **151**, содержащего две молекулы комплекса цинка с порфирином, в среде трифторуксусная кислота/дихлорметан 1:1 об./об. автором было зафиксировано элиминирование пропилена из пропоксильной группы центрального каликс[4]аренового кольца с образованием гидроксильной группы. Проводилось ли автором изучение зависимости выхода продукта реакции от количества используемой кислоты? Возможно, при уменьшении количества кислоты не будет наблюдаться гидролиз пропоксильных групп.

- Раздел 3.4 посвящен металл-катализируемому аминированию мезо-(галогенфенил)производных порфиринов в синтезе полимакроциклических конъюгатов. В тексте диссертации приводятся данные об изменениях положений полос поглощения в спектрах ЭСП порфиринов при модификации их азакраун-эфирами, однако, не приведено ни одного спектра, что было бы более наглядно для данного класса соединений. Кроме того, в экспериментальной части диссертации для данных соединений не приведены значения коэффициентов экстинкции основных полос поглощения соединений, которые являются характеристичными для порфирин-содержащих систем.

- Указанная точность значений метода MALDI TOF масс-спектрометрии не имеет смысла, так как проводился обычный масс-спектрометрический эксперимент и спектры высокого разрешения, например, HR MS (ESI) не были получены.

- В тексте диссертации отсутствует упоминание о схеме 10.

- Для ряда схем отсутствуют выходы целевых соединений.

- В диссертации встречаются опечатки и неудачные выражения, но при этом их количество минимально. Так, например, на схеме 12 отсутствуют обозначения мезо-заместителей порфиринового кольца R1-R4; на схеме 32 исходный галогенфенил-замещенный порфирин содержит атом брома, в то время как в тексте к данной схеме указан мезо-(*n*-иодфенил)порфирин; на схеме 40 неверное обозначение

металлоцентра в одной из порфириновых молекул; на стр. 110 ошибочно указан алюминий вместо свинца в равновесных уравнениях.

Замечания носят частный характер и не влияют на общее прекрасное впечатление о работе.

Полученные при выполнении работы основные результаты прошли широкую апробацию как в научной печати (опубликовано 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК), так и в материалах российских и международных конференций (9 тезисов докладов). Автореферат диссертации полностью отражает содержание проведенного исследования.

Полученные результаты можно рекомендовать для использования в научных центрах, работающих в области органической химии: Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва), Новосибирский Институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (г. Новосибирск), Институт элементоорганической химии им. А.Н. Несмеянова РАН (г. Москва), Институт органического синтеза СО РАН (г. Екатеринбург), Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН (г. Москва), Российский химико-технологический Университет им. Д.И. Менделеева (г. Москва), Казанский Государственный университет, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова (г. Казань), Санкт-Петербургский Государственный Университет (г. Санкт-Петербург), Новосибирский Государственный Университет (г. Новосибирск), Государственный химико-технологический Университет (г. Иваново), Российский Университет Дружбы народов (г. Москва), Ростовский Государственный Университет (г. Ростов-на-Дону).

По тематике, методам и объектам исследования, предложенным новым научным положениям диссертационная работа Акушева А.А. «Палладий- и медь-катализируемое аминирование в синтезе полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов» соответствует паспорту специальности научных работников 02.00.03 - органическая химия - в части «выделение и очистка новых соединений», «развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

Резюмируя вышеизложенное, следует заключить, что диссертационная работа Якушева А.А. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, при выполнении которой разработаны фундаментальные закономерности, имеющие

существенное значение для развития палладий- и медь-катализируемого аминирования в синтезе полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов. Работа выполнена на высоком уровне, по актуальности поставленной задачи, новизне и достоверности полученных результатов полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013, а автор работы – Якушев Алексей Александрович – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия.

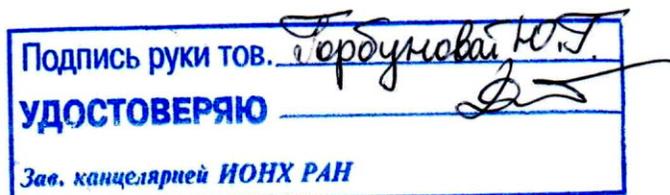
Отзыв обсужден и утвержден на заседании секции «Химическое строение и реакционная способность координационных соединений» Ученого Совета ИОНХ РАН (протокол № 4 от 15 сентября 2016 г.).

Главный научный сотрудник лаборатории
координационной химии щелочных и
редких металлов Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института общей и неорганической
химии им. Н.С. Курнакова
Российской академии наук
доктор химических наук, профессор по специальности
02.00.01 - неорганическая химия

Горбунова Юлия Германовна

119071, Москва, Ленинский проспект 31,
E-mail: yulia@igic.ras.ru
Тел. +74959554874

15 сентября 2016 г.



ФАНО РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.С. КУРНАКОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИОНХ РАН)

119991, г. Москва, Ленинский проспект, 31. Тел. (495) 952-0787, факс (495) 954-1279, E-mail: info@igic.ras.ru

30.06.2016 № 12204-1-2115/452

на № 728/104-03 от 24.06.16

Председателю диссертационного
совета Д 501.001.97, созданного на базе
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»,
доктору химических наук, профессору
Караханову Эдуарду Аветисовичу

Глубокоуважаемый Эдуард Аветисович!

Подтверждаю согласие на назначение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова РАН» ведущей организацией по диссертации Якушева Алексея Александровича на тему «Палладий- и медь-катализируемое аминирование в синтезе полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы азкараун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в автореферат диссертации Якушева А.А. и для размещения на сайте МГУ имени М.В. Ломоносова прилагаются.

Директор
ФГБУН «Институт
общей и неорганической химии
имени Н.С. Курнакова РАН», д.х.н., проф. РАН




Иванов В.К.

Сведения о ведущей организации

1. Полное и сокращённое наименование организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова Российской академии наук» (ФГБУН «ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН»).

2. Место нахождения – г. Москва.

3. Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31; +7 (495) 952-07-87; info@igic.ras.ru <http://www.igic.ras.ru/>

4. Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет.

1. Martynov A.G., Gorbunova Yu.G., Nefedov S.E., Tsivadze A.Yu., Sauvage J-P. // Synthesis and copper(I)-driven disaggregation of a zinc-complexed phthalocyanine bearing four lateral coordinating rings // *Eur.J.Org.Chem.*, 2012, № 35, p. 6888-6894.

2. Vinogradova E.V., Enakieva Yu.Yu., Nefedov S.E., Birin K.P., Tsivadze A.Yu., Gorbunova Yu.G., Bessmertnykh Lemeune A., Stern C. and Guillard R. // Synthesis and Self-Organization of Zinc β -Dialkoxypyrophorylporphyrins in Solid state and in Solution // *Chem A EurJ*, 2012, V.18, № 47, p. 15092–15104.

3. Sinelshchikova A.A., Nefedov S.E., Enakieva Yu.Yu., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu., Kadish K. M., Chen P., Bessmertnykh-Lemeune A., Stern C. and Guillard R. // Unusual Formation of a Stable 2D Copper Porphyrin Network // *Inorganic Chemistry*, 2013, v. 52, №2, p. 999-1008.

4. Martynov A.G., Birin K.P., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu. // Modern Synthetic Approaches to Phthalonitriles with Special Emphasis on Transition-Metal Catalyzed Cyanation Reactions // *Macroheterocycles*, 2013, v.6, №1, p. 23-32.

5. Selektor S.L., Shokurov A.V., Arslanov V.V., Gorbunova Y.G., Birin K.P., Raitman O.A., Morote F., Cohen-Bouhacina T., Grauby-Heywang Ch., Tsivadze A.Yu. // Orientation-Induced Redox Isomerism in Planar Supramolecular Systems // *J. Phys. Chem. C.*, 2014, V. 118, № 8, p. 4250–4258.

6. Michalak J., Birin K.P., Muniappan S., Ranyuk E., Enakieva Yu. Yu., Gorbunova Yu. G., Stern Ch., Bessmertnykh-Lemeune A. and Guillard R. // Synthesis of porphyrin-bis(polyazamacrocyclic) triads via Suzuki coupling reaction // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 2014, V. 18, № 1-2, p. 35-48.

7. Bessmertnykh-Lemeune A., Stern C., Gorbunova Y.G., Tsivadze A.Y., Guillard R. // Survey of Synthetic Routes towards Phosphorus Substituted Porphyrins // *Macroheterocycles*, 2014, 7, 2, 122 - 132.

8. Safonova E.A., Martynov A.G., Zolotarevskii V.I., Nefedov S.E., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu. // Design of UV-Vis-NIR Panchromatic Crown-Phthalocyanines with Controllable Aggregation // *Dalton Trans.*, 2015, 2015, 44, 1366-1378.

9. Fang Y., Gorbunova Y.G., Chen P., Jiang X., Manowong M., Sinelshchikova A.A., Enakieva Yu.Yu., Martynov A.G., Tsivadze A.Yu., Bessmertnykh-Lemeune A., Stern C., Guillard R., Kadish K. M.// *Electrochemical and Spectroelectrochemical Studies of Diphosphorylated Metalloporphyrins. Generation of a Phlorin Anion Product*// *Inorg.Chem.* 2015, V.54, N 7, p. 3501-3512.
10. Gorbunova Yu.G., Grishina A.D., Martynov A.G., Krivenko T.V., Isakova A.A., Savelyev V.V., Nefedov S.E., Abkhalimov E.V., Vannikov A.V., Tsivadze A.Yu.// *The crucial role of self-assembly in nonlinear optical properties of polymeric composites based on crown-substituted ruthenium phthalocyaninate*// *J. Mater. Chem. C*, 2015, 3, 6692 -6700.
11. Birin K.P., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu.// *New approach for post-functionalization of meso-formylporphyrins*// *RSC Advances*, 2015, v. 5, №82, p.67242-67246.
12. Birin K.P., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu., Bessmertnykh-Lemeune A.G., Guillard R.// *Insights into the Synthesis and the Solution Behavior of meso-Aryloxy- and Alkoxy-Substituted Porphyrins*// *Eur. J. Org. Chem.*, 2015, v. 2015, № 25, p. 5610-5619.
13. Safonova E.A., Martynov A.G., Nefedov S.E., Kirakosyan G.A., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu.// *A Molecular Chameleon: Reversible pH- and Cation-Induced Control of the Optical Properties of Phthalocyanine-Based Complexes in the Visible and Near-Infrared Spectral Ranges*// *Inorganic Chemistry*, 2016, v.55, № 5, 2450-2459.