

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Абеля Антона Сергеевича на тему:
«Металлокомплексный катализ в синтезе аминопроизводных
гетероциклических соединений»
по специальностям 02.00.03 – «органическая химия»
и 02.00.08 – «химия элементоорганических соединений»**

Функционализированные азагетероциклические соединения находят широкое применение в качестве фармакологически активных веществ, полупродуктов для красителей и полимерных материалов, термотропных жидкых кристаллов, лигандов в металлокомплексном катализе и сенсорных устройствах, стабилизаторов и модификаторов свойств полимерных композиций. Поэтому проведение направленных синтетических трансформаций доступных гетероциклических производных с целью создания новых фармакологически перспективных соединений и реагентов в различных областях химии представляет *собой активно развивающееся актуальное направление* тонкого органического синтеза и медицинской химии.

В диссертационной работе Абеля Антона Сергеевича представлены результаты исследования аминирования галогензамещенных производных пиридина, хинолина и фенантролина аминопроизводными адамантана и полиаминами. Макроциклические продукты аминирования гетероциклов полиаминами были протестированы в качестве рецепторов на катионы тяжелых металлов. Таким образом, выполненные исследования могут быть разделены на две части – проведение синтетических исследований по аминированию галогенсодержащих азагетероциклических соединений и физико-химические исследования комплексообразования полученных макроциклических продуктов аминирования полиаминами.

По синтетическому направлению проведен большой объем исследований, в которых проанализированы возможности аминирования в отсутствии катализа либо при использовании Pd(0)- или Cu(I)-катализируемых процессов, выяснены

возможности получения продуктов аминирования из гетероциклических соединений с различными природой и расположением галогена, либо с различным взаимным расположением галогенов в гетероциклических дигалогенидах, а также изучены закономерности протекания реакции со стерически свободными и нагруженными адамантансодержащими аминами. Кроме того, в работеарьировались лиганды в составе катализаторов, что позволило выявить оптимальные условия для проведения каталитического аминирования.

Проведенный большой объем детальных синтетических работ позволил сделать надежные выводы об оптимальных условиях получения адамантанаминопроизводных пиридина, хинолина и фенантролина, а также азамакроциклических производных хинолина и фенантролина. Так, установлено, что в случае стерически ненагруженных аминов возможно использование некатализитических методов аминирования и добиваться целенаправленного гетероарилирования адамантансодержащих аминов. Например, возможно селективное замещение фтора во фтор, йод-замещенных пиридинах, при этом присутствующий одновременно атом йода в пиридине остается незамещенным.

Pd(0)-катализируемое арилирование адамантанаминов является более универсальным методом и позволяет проводить успешно реакцию с широким кругом различных по структуре адамантансодержащих аминов и галогенсодержащих азагетероциклических производных. Реакция со стерически нагруженными аминами протекает с хорошими выходами, а также данная реакция менее чувствительна к природе и расположению галогена в гетероцикле. Оказалось, что Pd(0)-катализируемое аминирование адамантанаминами бромсодержащего фенантролина возможно проводить, даже когда фенантролин находится в составе комплекса рутения (II).

Для проведения Cu(I)-катализируемого аминирования наиболее подходящим являются йодиды пиридина. Данная реакция позволяет избежать протекание процесса N, N'-дигетероарилирования, однако, выходы в реакциях с участием пространственно затрудненных аминов ниже, чем в реакциях с использованием Pd(0)-катализа.

Довольно много внимания в диссертации уделено получению хемосеноров из хинолина, фенантролина и его рутениевого комплекса с полиаминами или оксадиаминами по реакции Pd(0)-катализируемого аминирования. Реакция позволила получить макроциклы различного состава и строения со средними выходами.

Вторая часть диссертационной работы посвящена изучению комплексообразования оптическими методами в ацетонитриле, дихлорметане или в водном растворе. Автором данной работы проанализировано взаимодействие полученных лигандов с широким кругом катионов тяжелых, щелочных и щелочно-земельных металлов. В основном, все типы лигандов демонстрируют значительное тушение флуоресценции при связывании катионов двухвалентной меди.

Таким образом, в настоящей диссертационной работе выполнен большой объем работ по разработке методологии аминирования адамантансодержащими аминами моно- и дигалогенсодержащих пиридина, хинолина и фенантролина методами некаталитического и Pd(0)- или Cu(I)-катализируемого аминирования, а также получения азамакроциклических производных вышеперечисленных гетероциклов реакцией Pd(0)-катализируемого аминирования. *Синтезированы неизвестные ранее разнообразные по структуре и составу гетероциклические производные, строение которых надежно установлено совокупностью физико-химических методов анализа.* Продемонстрирована практическая значимость ряда полученных лигандов в качестве оптических сенсоров на катионы двухвалентной меди, а также компонентов твердофазных сенсоров на подложке оксида титана. *Сформулированные выводы диссертации достоверны и базируются на полученном большом экспериментальном материале.*

Результаты диссертационной работы были опубликованы в 7 статьях в рейтинговых западных и российских журналах, а также доложены на ряде российских и международных конференциях.

Литературный обзор большой по объему, отвечает теме диссертационной работы и посвящен описанию реакции аминирования пиридинов, хинолинов и фенантролинов. Материал, представленный в литературном обзоре, хорошо

систематизирован, содержит полезные для диссертационной работы выводы и обобщения.

С результатами работы следует ознакомить химиков, работающих с гетероциклическими соединениями в МГУ, НИОПИК, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Санкт-Петербургском Университете, Южном Федеральном Университете, Институтах органической химии в Москве и Екатеринбурге, ИНЭОС РАН.

Автореферат отражает в полной мере результаты, представленные в диссертации.

Можно отметить, что при прочтении диссертации не обнаружено принципиальных замечаний, затрагивающих существование настоящей работы. Однако по работе можно сделать следующие замечания.

1. Фактически гетероарилирование адамантансодержащих аминов было проведено по трем реакциям: без катализатора, при использовании Pd(0)- и Cu(I)-катализируемые процессы. Был использован большой набор реагентов и получены различные продукты. Хотелось бы, чтобы выводы из такой большой работы были более подробные, основательные и позволили ясно понять преимущества и ограничения каждого типа реакций, оценить, какие структурные факторы или электронные эффекты заместителей влияют на каждую из исследованных реакций. Хорошо бы в таком обобщении возможности каждой реакции соотнести со сложностью ее проведения. Подобные заключения позволяют химикам-органикам подобрать наилучший вариант для своих синтетических целей.

2. Возможно ли использование некатализитических и Cu(I)-катализируемого процессов аминирования в случае дигалогенхинолинов?

3. Очевидно, что для получения перспективных лигандов для связывания катионов тяжелых металлов необходимо, чтобы фрагменты хинолина или фенантролина входили в состав полости макроцикла, что позволило бы гетероциклическому атому азота участвовать в комплексообразовании с катионами тяжелых металлов. Это значит, что, например, в случае хинолина

синтез лиганда нужно проводить из 2, 8 – дигалогенхинолина и полиамина или оксадиамина.

4. В части диссертационной работы, посвященной исследованию комплексообразования синтезированных хемосенсоров с широким кругом металлов, смущает тот факт, что различные по структуре и составу лиганда демонстрируют заметные оптические изменения только на катионы меди. Возникновение оптического сигнала является следствием влияния катиона на хромофорную систему лиганда. Если координирующие группы лиганда не сопряжены с его хромофорной системой, то их взаимодействие с катионами не вызовет существенных изменений в оптических спектрах, однако, при этом комплексообразование такого лиганда с катионами металла может происходить весьма эффективно. Поэтому, как правило, кроме оптических исследований процесс комплексообразования анализируют с использованием альтернативных методов. Например, для азасодержащих лигандов подходящим методом исследования комплексообразования в водных растворах является потенциометрия. Этот метод позволяет надежно определять состав и константу устойчивости образующихся комплексов.

5. Не очень ясна идея использования комплексов рутения в качестве оптических сенсоров. Во-первых, наличие в составе лиганда положительно заряженного рутения должно препятствовать эффективному связыванию таким лигандом еще одного заряженного катиона. Это отражается, например, в средней величине константы устойчивости комплекса с катионами двухвалентной меди. Во-вторых, оптические характеристики комплексов рутения определяются совокупностью процессов переноса электрона с бипиридинового лиганда на рутений и переносом электрона с фенантролинового лиганда на рутений, а также внутрилигандным переносом заряда. Введение дополнительного катиона в состав такого сложного лиганда приводит к влиянию на все протекающие процессы и, как правило, к сложным спектральным изменениям, которые могут и не отражать достоверно процесс комплексообразования.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям,

установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспортам специальностей 02.00.03 – «органическая химия» и 02.00.08 – «химия элементоорганических соединений» (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском Государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Абель Антон Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – «органическая химия» и 02.00.08 – «химия элементоорганических соединений».

Официальный оппонент:

доктор химических наук, профессор,

заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской
академии наук (ИНЭОС РАН)

О. А. Федорова

28.05.2018

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным

оппонентом защищена диссертация:

02.00.03 – Органическая химия

Адрес места работы:

Подпись Федоровой О. А. удостовер