

ОТЗЫВ официального оппонента
о диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук Кулюхиной Дарьи Сергеевны
на тему: «Катализ соединениями меди и палладия в синтезе
(гетеро)арилпроизводных аминов, ди- и полиаминов»
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Данная работа, продолжающая и развивающая исследования, много лет успешно ведущиеся в лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, посвящена весьма актуальной теме разработки и совершенствования новых синтетических методов для создания соединений, которые могут быть использованы в качестве флуоресцентных хемосенсоров для распознавания как ионов металлов, так и энантиомеров хиральных органических соединений.

Для этой цели в работе проведено сравнительное изучение 3-х различных подходов к образованию C-N связи – реакции Чана-Лама аминов с производными бороновых кислот и реакций аминов с арил(гетарил)галогенидами при катализе соединениями меди и палладия. Главное, в работе удалось чётко показать, что данные методы дополняют друга, и каждый из них имеет свою область применения и свои ограничения.

В частности, установлено, что реакция Чана-Лама даёт хорошие результаты в реакциях с моноаминами (в том числе и адамантансодержащими) и удовлетворительные – с диаминами и оксдиаминами, но не приводит к успеху в случае с разветвлёнными полиаминами типа TREN и TRPN; что для получения N-хинолиновых производных предпочтительно использовать медь-катализируемые реакции с участием бромхинолинов, а для синтеза макроциклов, содержащих фрагменты разветвлённых полиаминов – палладий-катализируемые реакции. Среди наиболее важных и интересных результатов, полученных в работе, также хотелось бы отметить следующие.

На многочисленных примерах продемонстрирована высокая эффективность использования коммерчески доступных наночастиц меди, а также медьсодержащих металл-органических координационных полимеров (Cu-МОКП) в реакциях образования C-N-связи с участием как арилборных кислот, так и арил(гетарил)галогенидов. С практической точки зрения особенно ценна и перспективна показанная в работе возможность многократной рециклизации данных катализаторов (5-кратной – в случае наночастиц меди и более чем 10-кратной в случае Cu-МОКП). Получение азот- и кислородсодержащих макроциклических соединений с удовлетворительным выходом возможно при использовании тетраамина TRPN, но не TREN – дополнительное метиленовое звено в данном случае играет решающую роль. Систематическое тщательное изучение спектральных свойств комплексов полученных соединений с широким кругом катионов металлов, несомненно, потребовало огромных усилий, но в итоге полностью себя оправдало: была обнаружена серия содержащих фрагмент TRPN хинолин-замещённых макроциклов, дающих высокоселективный отклик только на катионы цинка (разгорание флуоресценции до 8 раз!) и, таким образом, представляющих большой интерес с точки зрения дальнейшего практического применения в качестве флуоресцентного хемосенсора на Zn(II).

Представляется совершенно правильным, что в Литературный обзор в диссертации посвящён именно реакции Чана-Лама, поскольку из изучавшихся в работе 3-х подходов к образованию C-N связи она открыта позже и, пожалуй, наименее «на слуху» (во всяком случае, в сравнении с двумя другими подходами – Cu- и Pd-катализируемыми реакциями аминов с арил(гетарил)галогенидами).

Очень хорошо и удачно сформулировано Заключение.

Сделанные в работе выводы вполне обоснованы и базируются на весьма обширном и представительном экспериментальном материале. Строение полученных соединений надёжно доказано данными ЯМР- и масс-

спектроскопии. Свойства комплексов этих соединений с металлами подробно изучены методами спектроскопии УФ и флуоресценции. Спектрофотометрическое и спектрофлуориметрическое титрование позволили оценить состав и прочность образующихся комплексов, а ЯМР-титрование в ряде случаев – и сделать обоснованные предположения об их строении.

Есть также ряд замечаний.

- В Лит. обзоре на Схеме 1 есть неточность на стадии превращения комплекса 2 в комплекс 3.

В Обсуждении результатов:

- Отмечается несоответствие Табл. 5 и Схемы 9: согласно Схеме, максимальный выход пиридина 57 (82%) достигается с лигандом L1, тогда как согласно Таблице – с лигандом L3 (а с лигандом L1 – только 68%).
- На Схеме 11 указан номер соединения 83 вместо 63.
- Лиганд L2 на Схеме 12 не совпадает с таковым на Схеме 7 (очевидно, на Схеме 12 неточность).
- В Табл. 10 данные в строках 3 и 4 расходятся с данными в строках 7 и 9 Табл. 9 (хотя там один и тот же лиганд L1 и одинаковые MOF). Для тех же лиганда и MOF есть расхождение и в данных Табл. 9 (строки 15 и 17) и Табл. 11 (строки 3 и 4). Вообще, эти три Таблицы частично «пересекаются»; кроме того, в Табл. 9 есть неточность («2-иодбензол» вместо просто «иодбензол»).
- В Табл. 22 нет ссылки на примечание (б).
- В Экспериментальной части названия многих соединений начинаются со строчной буквы.

Присутствует некоторое количество опечаток, как-то:

- с. 171: «(S)-4-метил-N-((тетрагирофуран-2-ил)метил)анилин».
- с. 209: "мокроциклов".

- с. 209, 210: "триазо..." вместо "триаза..." в названиях соединений.
- с. 211, 212: в названиях соединений **203** и **204** пропущено "цикло".
- с. 218, в тексте Заключения, 1-я строка – "обобщений".

Кроме того, представляется спорным последовательно употребляемый в работе термин «арилборные кислоты». Путаницы он в данном случае не вызывает и пониманию не мешает, но всё же обычно употребляемый термин «арилбороновые кислоты» опирается на определённую и чёткую «терминологическую» логику – ту же, по которой построены термины, скажем, «арилсульфоновые кислоты» или «алкилфосфоновые кислоты».

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

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.3 – «Органическая химия» (по химическим наукам), а именно, направлениям: *1 – Выделение и очистка новых соединений, 3 – Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул и 7 – Выявление закономерностей типа «структура – свойство»*. Диссертация также соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, утвержденным приказом ректора №45 от 19.01.2023 с изменениями, внесенными приказом №965 от 12.07.2024, а также оформлена, согласно требованиям «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова».

Таким образом, соискатель **Кулюхина Дарья Сергеевна** заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук,
в.н.с. лаборатории медицинской химии ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Самет Александр Викторович

5 февраля 2025 г.

Контактные данные:

тел.: [REDACTED], e-mail: [REDACTED]
Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:
02.00.03 – Органическая химия

Адрес места работы:

119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН).
Лаборатория медицинской химии
Тел.: [REDACTED], e-mail: [REDACTED]

Подпись д.х.н., в.н.с. ИОХ РАН А.В. Самета удостоверяю:

Учёный секретарь ИОХ РАН, к.х.н. [REDACTED]

И.К. Коршевец

5 февраля 2025 г.