

ОТЗЫВ

официального оппонента Моржерина Юрия Юрьевича
на диссертационную работу Горбунова Александра Николаевича
«Триазолсодержащие каликсарены: особенности синтеза и рецепторные
свойства» на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – «Органическая химия»

Актуальность темы диссертации

Настоящая работа по своему содержательному наполнению относится к развитию одной из интереснейших областей органической химии – исследование механизма химических реакций и направленный синтез органических соединений на основе этих реакций. Решение этой проблемы имеет большое теоретическое значение, поскольку с неизбежностью включает открытие новых химических реакций, расширяющих наше знание об органической химии. В таких исследованиях немаловажное значение играет правильный выбор исходных (стартовых) субстратов, которые должны быть доступными, обладать высокой реакционной способностью и легко трансформироваться в нужные целевые продукты. Для синтетических методов приемлемыми могут оказаться только те превращения, которые просты в исполнении, позволяют направленно и региоселективно функционализировать исходную молекулу и имеют хорошие выходы целевых продуктов. Кроме того, высокую практическую значимость имеет исследование физико-химических свойств синтезированных соединений. Только успех по всем трём направлениям поиска позволял бы создать желаемые новые методы синтеза соединений, не описанных ранее, с полезными свойствами. Фактически соискатель одновременно решал обозначенные проблемы, поэтому актуальность выбранной тематики не вызывает сомнений и является вполне обоснованной. Работа посвящена разработке препаративных методов получения триазолсодержащих каликсаренов, исследованию механизма реакций и рецепторных свойств синтезированных молекул.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов

Новизна диссертационной работы заключается в разработке, теоретическом и экспериментальном обосновании, а также создании и внедрении в практику препаративно удобных селективных методов синтеза триазолсодержащих каликсаренов на основе циклоприсоединения азидов, катализируемого солями одновалентной меди, к каликсаренам, содержащим различное число пропаргильных групп.

К числу наиболее существенных научных результатов диссертации, полученных автором следует отнести:

1. Развита рациональные пути синтеза сложных молекул – конформационно предорганизованных каликс[4]аренов и каликс[6]аренов, содержащих триазольные циклы с рецепторными и флуорофорными группами.

2. Исследован механизм беспрецедентной селективности протекания реакций циклоприсоединения азидов к пропаргилпроизводным каликсаренов, катализируемого Cu(I).

3. Установлены физико-химическими методами структуры синтезированных соединений.

4. Исследованы комплексообразующие и сенсорные свойства производных каликсаренов как гетеродитопных рецепторов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений выводов, рекомендаций и заключений

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что теоретические выводы раскрывают вероятные причины селективного протекания реакции циклоприсоединения азидов к пропаргилпроизводным каликсаренам, катализируемого Cu(I).

Практическая значимость результатов определяется тем, что они реализованы в новых методах синтеза, демонстрируют синтетический потенциал простых исходных соединений, могут быть использованы при выполнении различных научно-исследовательских работ в лабораториях институтов органического синтеза и органической химии РАН и др. научных учреждениях, а

также в малых инновационных предприятиях по синтезу новых органических материалов. Считаю целесообразным продолжить научные исследования в области использования триазолсодержащих каликсаренов.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа Горбунова А.Н. написана на 212 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературных данных по теме диссертационной работы, обсуждения собственных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы из 221 наименования.

Литературный обзор диссертации состоит из трех частей и посвящен методам синтеза триазолсодержащих каликсаренов, их свойствам как молекулярных рецепторов и сенсоров, а также синтезу и свойствам сульфокаликсаренов. Александр Николаевич досконально рассматривает все аспекты химии этих соединений, критически рассматриваются опубликованные работы и делается акцент на нерешённых проблемах в этой области, то есть автор хорошо владеет информацией по тематике работы. Оценивая литературный обзор, хочется сказать, что он достаточно полно и критически рассматривает имеющуюся литературу, ясно и четко написан, хорошо знакомит читателя со сложившейся ситуацией в этой области.

В третьей главе «Обсуждение результатов» Горбунов А.Н. приводит данные собственных исследований, направленных на разработку методов синтеза новых пропаргилпроизводных каликсаренов как исходных соединений, исследования реакций образования каликсаренов, содержащих один, два, три и четыре триазольных цикла с различными заместителями. Отдельный подраздел посвящен особенностям протекания и исследованию механизма селективности реакций циклоприсоединения азидов к пропаргилпроизводным каликсаренов, катализируемого Cu(I). Особую научную ценность, на мой взгляд, представляют результаты, изложенные в главе 3.4 диссертации и посвященные синтезу водорастворимых сульфокаликсаренов, содержащих пропаргильные группы, и исследованию их взаимодействия с азидами. Автор не только успешно разработал

препаративно удобный метод синтеза в водной среде, но и предложил метод очистки от солей меди из водного раствора. Последний раздел главы «Обсуждение результатов» посвящен изучению возможностей использования полученных макрополициклических соединений для обнаружения катионов металлов с помощью электронной спектроскопии поглощения и флуоресценции. При этом автором были определены константы устойчивости одноядерных комплексов полученных каликсаренов с катионами металлов Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Ca^{2+} . Было обнаружено, что несколько синтезированных каликсаренов способны к сложным межмолекулярным взаимодействиям с парами катионов металлов, при этом триазольные фрагменты играют ключевую роль.

Четвертая глава содержит экспериментальную часть диссертационной работы, в которой кратко описаны методы подготовки исходных соединений и растворителей, оборудование, использованное для получения ЯМР спектров, масс-спектров, электронных спектров поглощения и флуоресценции. Здесь же подробно описаны методики синтеза всех новых полимакроциклических соединений и приведены данные ЯМР спектроскопии и 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.

Горбунов Александр Николаевич выполнил большой объем теоретических и экспериментальных исследований и получил новые интересные данные о химии и свойствах триазолсодержащих каликсаренов, которые свидетельствуют о большом научном значении и высокой практической значимости проделанной работы. Для доказательства строения полученных продуктов автор использовал современные методы ЯМР спектроскопии, а также рентгеноструктурного анализа. При изучении механизма реакций Александр Николаевич широко использует квантово-химические методы расчёта механизма реакций и сравнивает результаты их с экспериментальными данными.

Заключение по диссертационной работе в целом

Следует отметить, что все поставленные диссертантом цели выполнены, что отлично видно по полученным результатам и нашло отражение в выводах. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертационной работы. Рецензируемая диссертационная работа представляет собой комплексное исследование одной проблемы и включает синтез новых веществ, спектральные исследования и, наконец, изучение реакционной способности органических соединений. Необходимо отметить, что рецензируемая диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, выводы диссертации убедительно аргументированы и сомнений не вызывают. Все основные результаты работы опубликованы в 2 статьях в ведущих международных научных журналах, включенных в ведущие базы научного цитирования SCOPUS и Web of Science, а также были доложены на научных конференциях.

Диссертационная работа Горбунова А.Н. соответствует паспорту специальности 02.00.03 – «Органическая химия», так как решает две основные задачи органической химии: установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений, а также в работе осуществлен направленный синтез соединений с полезными свойствами. Тема диссертационной работы охватывает следующие области исследования органической химии:

1. Выделение и очистка новых соединений.
2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования.
3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

Замечания по диссертационной работе

Диссертация написана хорошим научным языком, хорошо иллюстрирована, а количество встречающихся опечаток, стилистических и грамматических ошибок невелико. При чтении диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

- 1) Следует отметить, что обсуждение литературных данных по механизму циклоприсоединения азидов к незамещенным ацетиленам, катализируемого Cu(I), приводится в третьей главе «Обсуждение

результатов». На мой взгляд этот раздел можно было вставить одним из подразделов главы 2 «Обзор литературы».

- 2) На стр. 67 и в Обсуждении результатов указывается, что для удаления солей меди использовалась длительная (2 ч) экстракция в системе соляная кислота / хлористый метилен. Вероятно, это вызвано медленным установлением равновесного распределения между двумя фазами. Есть ли данные о кинетике и термодинамике данного процесса? Возможно ли заменить одну длительную (двухчасовую) экстракцию на две-три получасовых? Исследовалось ли кинетика образования комплекса триазолсодержащих каликсаренов с солями меди (глава 3.5.3)?
- 3) Чем можно объяснить устойчивость конформеров **25** (конус) и **26** (частичный конус) при нагревании в отличие от конформера **27** (1,3-альтернант)? Ведь, если при нагревании пропаргиловый заместитель у атома кислорода может проходить через узкий обод полости каликсарена, то должен образовываться самый стабильный конформер или смесь из двух примерно одинаковой стабильности.
- 4) Также следует отметить неудачные выражения, например, «альтернирующие положения нижнего обода» (стр. 75), «конкурентные эксперименты» (стр. 98) и др.


Следует отметить, что возникшие вопросы и замечания касаются лишь оформления и обсуждения результатов работы, не влияют на высокую оценку данной диссертации и имеют характер пожеланий.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет утверждать, что диссертация Горбунова А.Н. представляет собой законченную научно-исследовательскую работу на актуальную тему синтеза и исследования свойств рецепторов и сенсоров на основе каликсаренов, содержащих азагетероциклы и сульфогруппы, изучения механизма селективной реакции циклоприсоединения к пропаргильным функциям каликсарена, катализируемого солями одновалентной меди. Научные результаты,

полученные диссертантом, имеют существенное значение для гетероциклической и супрамолекулярной химии.

Представленная Горбуновым Александром Николаевичем диссертационная работа «Триазолсодержащие каликсарены: особенности синтеза и рецепторные свойства» удовлетворяет всем требованиям, установленным п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатской диссертации, ее автор заслуживает присуждения ему степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

<p>Официальный оппонент: главный научный сотрудник кафедры технологии органического синтеза, доктор химических наук, профессор</p>	 <p>Юрий Юрьевич Моржерин</p>
--	---

09.11.2016

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Химико-технологический институт.

Почтовый адрес: 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19.

Тел.: (343) 3754818; e-mail: yu.yu.morzherin@urfu.ru





Уральский федеральный университет

имени первого Президента
России Б.Н. Ельцина

Химико-
технологический
институт

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Химико-технологический институт

ул. Мира, 28, Екатеринбург, Россия, 620002
тел.: +7 (343) 375-44-20; +7 (343) 374-39-05
e-mail: m.a.bezmaternyh@urfu.ru, www.urfu.ru

№ 281 от 23.09 2016г.

на № _____ от _____ 201 г.

В диссертационный совет Д 501.001.97
при Федеральном государственном
бюджетном образовательном учреждении
высшего образования «Московский
государственный университет имени М.В.
Ломоносова»
от доктора химических наук, профессора
Моржерина Юрия Юрьевича

Настоящим даю согласие выступить официальным оппонентом на защите
диссертации Горбунова Александра Николаевича на тему:
«Триазолсодержащие каликсарены: особенности синтеза и рецепторные
свойства», представленной на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

О себе сообщаю следующие сведения:

1. Моржерин Юрий Юрьевич, гражданин РФ.
2. Доктор химических наук, 02.00.03 – органическая химия, профессор по кафедре
технологии органического синтеза.
3. Основное место работы, должность:
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России
Б.Н. Ельцина», химико-технологический институт, кафедра технологии органического
синтеза, главный научный сотрудник
4. Адрес места работы:
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19
Тел. +7 (343) 375-48-18;
e-mail: yu.yu.morzherin@urfu.ru
5. Основные работы по профилю оппонируемой диссертации:
 - 1) Ivanova, E.A., Prokhorova, P.E., Morzherin, Y.Y. Synthesis methods for halogenated calix[4]arenes // (2016) Mini-Reviews in Organic Chemistry, 13 (4), pp. 245-254. DOI: 10.2174/1570193X13666160428120003
 - 2) Hua, X., Mao, W., Fan, Z., Ji, X., Li, F., Zong, G., Song, H., Tatiana, K., Morzherin, Y.Y., Belskaya, N.P., Bakulev, V.A. Design, Synthesis, and Biological Screening of Novel Anthranilic Diamides // (2016) Journal of Heterocyclic Chemistry, 53 (3), pp. 865-875. DOI: 10.1002/jhet.2351
 - 3) Shevyrin, V., Melkozerov, V., Eltsov, O., Shafran, Y., Morzherin, Y. Synthetic cannabinoid 3-benzyl-5-[1-(2-pyrrolidin-1-ylethyl)-1H-indol-3-yl]-1,2,4-oxadiazole. The first detection in illicit

market of new psychoactive substances // (2016) Forensic Science International, 259, pp. 95-100. DOI: 10.1016/j.forsciint.2015.12.019

4) Khazhieva, I.S., Glukhareva, T.V., El'tsov, O.S., Morzherin, Y.Y., Minin, A.A., Pozdina, V.A., Ulitko, M.V. Synthesis and Cytotoxic Activity of 1,2,3-Triazole Derivatives in Glioma Cell Cultures // (2015) Pharmaceutical Chemistry Journal, 49 (5), pp. 296-300. DOI: 10.1007/s11094-015-1273-1

5) Ivanova, E.A., Prokhorova, P.E., Mitin, V.V., Glukhareva, T.V., Morzherin, Yu.Yu. Chlorination of Calix[4]arene Derivatives // (2015) Synthetic Communications, 45 (13), pp. 1592-1597. DOI: 10.1080/00397911.2015.1036452

6) Kalinina, T.A., Bystrykh, O.A., Pozdina, V.A., Glukhareva, T.V., Ulitko, M.V., Morzherin, Y.Y. Synthesis of spiro derivatives of 1,2,3-triazolo[5,1-b][1,3,4]thiadiazines and biological activity thereof // (2015) Chemistry of Heterocyclic Compounds, 51 (6), pp. 589-592. DOI: 10.1007/s10593-015-1742-1

7) Gusak, A.S., Prokhorova, P.E., Morzherin, Y.Y. The synthesis of diamidediallylcalix[4]arene derivatives as ligand for bromide anion // (2015) Macrocyclics, 8 (3), pp. 299-302. DOI: 10.6060/mhc150351m

8) Shevyrin, V., Melkozerov, V., Nevero, A., El'tsov, O., Shafran, Y., Morzherin, Y., Lebedev, A.T. Identification and analytical characteristics of synthetic cannabinoids with an indazole-3-carboxamide structure bearing a N-1-methoxycarbonylalkyl group // (2015) Analytical and Bioanalytical Chemistry, 407 (21), pp. 6301-6315. DOI: 10.1007/s00216-015-8612-7

9) Ivanova, E.A., Prokhorova, P.E., Morzherin, Yu.Yu., Lukyanenko, A.P., Alekseeva, E.A., Basok, S.S. 4-tert-Butylcalix[4]arenes containing azacrown ether substituents at the narrow rim as membrane carriers // (2015) Russian Chemical Bulletin, 64 (4), pp. 905-908. DOI: 10.1007/s11172-015-0953-z

10) Khazhieva, I.S., Demkin, P.M., Nein, J.I., Glukhareva, T.V., Morzherin, Y.Yu. Synthesis of 1,2,3-Triazolo[1,5-a]Pyridin-8-ium-3-Olates // (2015) Chemistry of Heterocyclic Compounds, 51 (2), pp. 199-202. DOI: 10.1007/s10593-015-1681-x

11) Khazhieva, I.S., Glukhareva, T.V., Slepukhin, P.A., Morzherin, Y.Y. Crystal structure of 1-methoxy-5-methyl-N-phenyl-1,2,3-triazole-4-carboxamide // (2015) Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, 71, p. o798. DOI: 10.1107/S2056989015017776

12) Gusak, A.S., Ivanova, E.A., Prokhorova, P.E., Rusinov, G.L., Verbitskiy, E.V., Morzherin, Yu.Yu. Synthesis and use of polymer-immobilized calix[4]arene derivatives as molecular containers for nitrous gases // (2015) Russian Chemical Bulletin, 63 (6), pp. 1395-1398. DOI: 10.1007/s11172-014-0609-4

13) Nein, Y.I., Morzherin, Y.Y. Synthesis of [1,2,3]triazolo[1,5-a]pyrazinium-3-olates // (2014) Chemistry of Heterocyclic Compounds, 50 (7), pp. 1021-1026. DOI: 10.1007/s10593-014-1558-4

Доктор химических наук, профессор



Ю.Ю. Моржерин

Подпись Моржерина Ю.Ю. заверяю:

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
УРФУ
МОРОЗОВА В. А.

