

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Трушиной Екатерины Антоновны «*para*-Хлорзамещенные каликсарены: синтез и рецепторные свойства», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Актуальность работы. В последние десятилетия наблюдается бурный рост супрамолекулярной химии. Одним из её успешно развивающихся разделов является химия каликсаренов. Классические каликсарены представляют собой макроциклические полостные структуры, образованные несколькими фенольными фрагментами. Химическая модификация последних и введение заместителей в нижний либо верхний «обод» каликс[4]аренов позволяет получать соединения, способные к образованию комплексов типа «гость-хозяин» как по верхнему, так и по нижнему «ободу». Неисчезающий интерес к каликсаренам объясняется разнообразием их комплексообразующих свойств, возможностью использования данного класса соединений в качестве экстрагентов и переносчиков ионов и (или) комплексов различных металлов. Последнее их свойство играет важную роль при создании жидких импрегнированных мембран, способных к селективному переносу тех или иных катионов металлов. Стоит отметить, что выбор переносчика является ключевым моментом в таком транспорте: при правильном выборе молекулы с высокой специфичностью по отношению к исчерпываемому компоненту можно достичь очень высокой степени селективности. Следует отметить, что в последние годы в литературе были представлены примеры использования в процессах переноса с помощью жидких поддерживаемых мембран каликс[4]аренов, содержащих аминогруппы, амидные, тиольные и гетероциклические фрагменты. В то же время, хлорзамещенные производные каликс[4]аренов практически не изучены, более того, в отсутствуют и прямые и доступные методы синтеза этих соединений, обеспечивающих их получение с высокими выходами.

Таким образом, диссертационная работа Трушиной Екатерины Антоновны, **целью** которой является разработка синтетических подходов к получению *para*-хлорокаликс[4]аренов, а также изучение и анализ эффективности синтезированных соединений в процессах переноса катионов металлов, безусловно, **актуальна и практически значима.**

Структура диссертационной работы и её содержание. Работа изложена на 119 страницах машинописного текста и включает в себя 64 схемы, 16 рисунков и 10 таблиц. Диссертация построена традиционно, состоит из введения, трёх глав – литературного обзора (первая глава), обсуждения результатов (вторая глава), экспериментальной части (третья глава), заключения и списка литературы (106 библиографических ссылок).

Во введении обоснована актуальность темы, определена цель исследования, охарактеризована научная новизна и практическая значимость работы, и сформулированы положения, выносимые на защиту. В первой главе обобщены литературные данные по основным методам синтеза методом синтеза *para*-галогензамещенных каликс[4]аренов и вопросам применения различных производных данных макроциклов в качестве мембранных переносчиков в жидких импрегнированных мембранах. В целом, данная глава достаточно полно отражает текущее состояние исследований в этой области и позволяет сделать обоснованное заключение о новизне и актуальности выбранного автором направления исследований. Вторая глава посвящена обсуждению собственных результатов. Здесь автором приведены основные результаты проведённого исследования.

На первом этапе автором была изучена реакция гипохлорита натрия с каликс[4]аренами и показано, что этот подход неприменим к синтезу хлорзамещённых каликс[4]аренов. В последующем автором была также изучена возможность электрохимического хлорирования каликс[4]аренов, при этом первоначально в качестве модельного соединения была использована 2-метилфеноксиуксусная кислота. В ходе этих работ автором было показано, что электролиз раствора хлорида натрия в присутствии 2-метилфеноксиуксусной кислоты может быть использован как новый метод получения промышленного гербицида – 2-метил-4-хлорфеноксиуксусной кислоты. Тем не менее, попытка переноса найденных условий на каликсареновую платформу оказалась неудачной. Наиболее успешным с точки зрения синтеза хлорзамещённых каликс[4]аренов оказалось использование хлористого сульфурила в качестве хлорирующего агента. При этом в ходе исследования автором было установлено, что использование в качестве субстратов каликс[4]аренов, несущих на нижнем ободе алкоксильные заместители, приводит к образованию сложной смеси продуктов, в то время как каликсарены, содержащие свободную гидроксильную группу, гладко вступают в реакцию с образованием тетразамещённых *n*-хлоркаликсаренов. Кроме того, автору удалось расширить границы применимости этой реакции, используя каликсарены с 6 и 8 фенольными фрагментами. Дальнейшие исследования были связаны с использованием в качестве субстратов *n*-трет-бутил замещённых каликс[4]аренов. В ходе этих работ автору удалось подобрать условия, приводящие к селективному образованию *n*-дихлорзамещённых каликсаренов в результате *ипсо*-замещения *трет*-бутильной группы. На следующем этапе автором было осуществлено алкилирование/ацилирование свободных гидроксильных групп полученных хлорзамещённых каликсаренов. Кроме того, по известным литературным методикам был осуществлен синтез ряда каликс[4]аренов, содержащих фрагменты азакраун-эфиров.

Отдельный раздел посвящён изучению рецепторных свойств синтезированных каликс[4]аренов по отношению к катионам металлов. В ходе этих работ автором была определена эффективность извлечения катионов металлов синтезированными каликсаренами с помощью метода жидкофазной экстракции, установлены наиболее эффективные пары металл-лиганд для мембранного транспорта. Показано, что некоторые из синтезированных соединений способны выступать в качестве высокоэффективных экстрагентов широкого ряда катионов металлов (включая некоторые актиниды), что открывает широкие перспективы в вопросах охраны окружающей среды и очистки сточных вод.

Научная новизна. Диссертантом впервые изучены реакции хлорирования, в том числе электрохимического, каликс[4]аренов гипохлоритом натрия, а также хлористым сульфурилом, включая реакции *ипсо*-хлорирования. Установлено влияние заместителей на нижнем ободе исходного каликсарена, а также природы кислоты Льюиса на эти реакции. Изучено поведение хлорпроизводных каликс[4]аренов в реакциях алкилирования, установлено влияние условий протекания реакции на конформацию продуктов.

Впервые проведена оценка связывающих свойств пара-хлорзамещённых каликс[4]аренов и азакраун-эфирных производных методом пикратной экстракции по отношению к широкому ряду катионов металлов (включая некоторые лантаниды), а также получены и исследованы жидкие поддерживаемые мембраны, содержащие в качестве молекулпереносчиков новые производные каликс[4]аренов.

Практическая значимость. В результате проведённых исследований автором разработаны два новых, ранее не описанных синтетических подхода к получению *n*-хлорзамещённых каликсаренов. Кроме того, предложен новый экологичный метод получения коммерчески доступного гербицида 2-метил-4-хлорфеноксисукусной кислоты, основанный на электролизе раствора хлорида натрия в присутствии 2-метилфеноксисукусной кислоты.

Показано, что один из дихлорзамещённых каликсаренов является высокоэффективным переносчиком катионов натрия через жидкую поддерживаемую мембрану с использованием, а каликсарен,, содержащий четыре азакраун-эфирных фрагмента обеспечивает 100% трансфер катионов Pb^{2+} и Ag^+ , что представляется весьма перспективным с точки зрения очистки сточных вод, содержащих катионы тяжёлых металлов.

Степень обоснованности и достоверности. Диссертационная работа Трушиной Екатерины Антоновны является цельным, завершённым исследованием, выполненным на высоком научном уровне и имеющим практическую значимость. Результаты работы и выводы убедительны. Они базируются на качественном экспериментальном материале, обеспеченном широким и квалифицированным использованием большого арсенала физических методов, применяемых в органической химии, и не вызывают сомнений.

Апробация работы. Основные результаты диссертации опубликованы в 4 статьях в журналах, определённых ВАК и Аттестационным советом УрФУ, а также доложены в виде тезисов на 12 международных и всероссийских конференциях (Сент-Джонс, Канада, 2013; Тяньцзинь, Китай, 2017; Кассис, Франция, 2019; Екатеринбург, 2013-2019; Казань, 2016; Сеул, Республика Корея, 2016; Квебек, Канада, 2018; Таррагона, Испания, 2016).

По работе имеются следующие замечания:

- 1) На стр. 45 диссертации при обсуждении конформации каликсарена **4** автор сообщает, что «в спектре ЯМР 1H наблюдался один набор сигналов, характерный для тетразамещённого макроцикла в конформации *конус*». Учитывая, что для каликсарена в конформации «1,3-альтернат» также характерен спектр ЯМР 1H с одним набором сигналов, однозначное установление конформации, на мой взгляд, возможно только с использованием методов двумерной ЯМР-спектроскопии и/или рентгеноструктурного анализа (что, кстати, и было сделано автором для других соединений).
- 2) На стр. 50 при автор отмечает, что выход соединения **6** составил 45%, при этом «остальные продукты реакции, предположительно орто-замещения или полихлорирования, выделить и идентифицировать не удалось». При этом на спектрах ЯМР 1H реакционной смеси, представленных на той же странице (рис. 5), а также стр. 49 (рис. 4), сигналов побочных продуктов практически не наблюдается. С чем все-таки связан достаточно умеренный выход соединения **6** – с наличием побочных продуктов, или с потерями в ходе его выделения?
- 3) При обсуждении выбора катализатора для проведения *ипсо*-замещения *трет*-бутильной группы (стр. 61) говорится, что «Выбор хлорида железа обусловлен использованием данного соединения в реакциях элиминирования». Из текста работы неясно, какие именно реакции элиминирования имеются в виду.
- 4) Наконец, в качестве общего замечания хотелось бы отметить, что автор позиционирует *n*-хлорзамещённые каликсарены не только как комплексообразователи, но и как интер-

медиаты при синтезе более сложных структур (стр. 42). Представляло бы интерес провести хотя бы одну реакцию, к примеру, кросс-сочетания, показав, таким образом, синтетические перспективы этих соединений.

Имеются также незначительные замечания оформительского характера, опечатки и неудачные выражения, например, «врождённая хиральность», что является калькой с английского «inherent chirality» (стр. 42), «сольвент» вместо «растворитель» (стр. 43), «мультиплет на ... протонов» вместо «мультиплет с интегральной интенсивностью...» при описании спектров ЯМР ^1H , и т.д.

Заключение. Вышеуказанные замечания не влияют на общее положительное впечатление от диссертации Трушиной Екатерины Антоновны. Автором проведено актуальное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Автореферат и публикации соответствуют основному содержанию диссертации.

Диссертационная работа Трушиной Екатерины Антоновны на тему «*para*-Хлорзамещенные каликсарены: синтез и рецепторные свойства», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей большое значение для органической и супрамолекулярной химии. По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне диссертация Трушиной Екатерины Антоновны отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и отвечает критериям, изложенным в п. 9 Положения о присуждении учёных степеней в УрФУ, а её автор, Трушина Екатерина Антоновна, несомненно заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент,
ведущий научный сотрудник
лаб. Элементоорганического синтеза им А.Н. Пудовика
ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного
структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН,
доктор химических наук

Газизов Альмир Сабинович
12 октября 2020 г.

Подпись	Газизова А.С.
Заверяю	нак. орг. ДИО Газизатуллина Л.Ш.
" 12 " октября	20 20 г.

Газизов Альмир Сабинович, ведущий научный сотрудник лаборатории Элементоорганического синтеза им А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук».

420088, РФ, г. Казань, ул. Арбузова, 8. Телефон: +7 (843)272-73-24; e-mail: agazizov@iopc.ru