

## ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу **ТРУШИНОЙ ЕКАТЕРИНЫ АНТОНОВНЫ** «*para*-Хлорзамещенные каликсарены: синтез и рецепторные свойства», представленную на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

### **Актуальность работы**

Диссертационная работа направлена на синтез и исследование комплексообразующих свойств *para*-хлорзамещенных каликсаренов. Каликс[4]арены и родственные макроциклы являются перспективными объектами исследования для синтетической органической химии, благодаря широким возможностям модификации верхнего и нижнего обода молекулы, что зависит от количества заместителей, а также влияет на конформацию и/или комплексообразующие свойства молекулы. Благодаря структурным особенностям каликсарены находят широкое применение в биологии и биохимии, в качестве катализаторов, хемосенсоров с электрохимическим и фотолюминесцентным откликом, а также в качестве транспортных носителей для ионов, нейтральных молекул, включая газы. При этом преорганизацией координационных центров каликс[4]аренов можно управлять в значительной степени посредством введения в структуру макроцикла гетероатомов, что значительно влияет на комплексообразование и находит применение в процессах мембранного переноса катионов металлов.

Синтетические мембраны на основе макроциклических производных находят применение в некоторых областях, в то же время как эффективность мембран требует значительного улучшения, в том числе и путем поиска более эффективных макроциклических носителей.

В связи с вышесказанным поиск новых эффективных и селективных молекулярных переносчиков для синтетических мембран, особенно в каликсареновом ряду является актуальной задачей. В настоящей работе диссертантом было запланировано синтезировать различные хлорзамещенные по верхнему ободу каликс[4]арены и исследовать их влияние на процессы мембранного переноса. Таким образом, актуальность работы сомнения не вызывает.

### **Научная новизна и теоретическая значимость работы**

В данной работе диссертантом были впервые разработаны и детально исследованы методы получения *para*-хлорзамещенных каликс[4]аренов с использованием хлористого сульфурила, включая реакции *ipso*-хлорирования. Установлено влияние заместителей в



нижнем ободу исходного каликсарена, а также природы кислоты Льюиса, на процессы *инсо*-замещения *трет*-бутильных групп в молекуле макроцикла на атомы хлора. Изучено поведение хлорпроизводных каликс[4]аренов в реакциях алкилирования, установлены закономерности между условиями протекания реакции и конформацией продуктов. Синтезирован ряд новых ранее не описанных производных каликс[4]аренов.

Диссертантом была впервые проведена оценка комплексообразующих свойств *пара*-хлорзамещенных каликс[4]аренов, а также азакраун-эфирных производных, по отношению к широкому ряду катионов металлов, включая некоторые лантаниды, с использованием метода пикратной экстракции. Диссертантом были впервые получены и исследованы жидкие поддерживаемые мембраны, содержащие в качестве молекул-переносчиков синтезированные в рамках работы производные каликс[4]аренов.

### **Практическая значимость работы**

Диссертантом разработаны два высокоэффективных и селективных направления по получению *пара*-хлорзамещенных каликс[4]аренов. Был разработан новый экологичный метод получения коммерчески доступного гербицида 2-метил-4-хлорфеноксиуксусной кислоты, как модельного соединения для отработки методики хлорирования каликсаренов, путем электролиза раствора хлорида натрия.

В ряду хлорзамещенных каликсаренов обнаружена высокая эффективность переноса катионов натрия через жидкую поддерживаемую мембрану с использованием дихлорзамещенной молекулы с двумя бутильными заместителями по нижнему ободу, а среди азакраун-эфирных производных лиганд с четырьмя остатками моноаза-12-краун-4 обеспечил 100% трансфер катионов  $Pb^{2+}$  и  $Ag^+$ , что имеет перспективы в решении проблемы очистки сточных вод.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа построена классически и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, списка цитируемой литературы. Работа изложена на 119 листах машинописного текста и содержит 64 схем, 16 рисунков и 10 таблиц. Библиографический список включает 104 ссылок на литературные источники. Во введении диссертантом сформулирована актуальность исследования, его цели и задачи, научная новизна, практическая и теоретическая значимость. Литературный обзор (глава 1) посвящен методам синтеза *пара*-галогензамещенных каликс[4]аренов и вопросам применения различных производных данных макроциклов, в качестве мембранных переносчиков в жидких импрегнированных мембранах. Во второй главе (обсуждение результатов) приведены разработанные методы получения *пара*-хлорзамещенных каликс[4]аренов и изучение их рецепторных свойств. В



экспериментальной части (глава 3) описываются методики проведения синтезов, экстракционных и транспортных экспериментов, физико-химические и спектральные характеристики полученных веществ.

**Достоверность результатов** обусловлена хорошей воспроизводимостью результатов и применением современных методов физико-химического анализа, включая методы ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , двумерных корреляций, масс-спектрометрии и т.д.

**Результаты** диссертационных исследований были представлены в виде 12 докладов на ключевых российских и международных конференциях, а также в 4 статей в российских и международных научных журналах, входящих в международные базы данных и системы цитирования (Scopus и WoS).

**Диссертант** принимал непосредственное участие в планировании исследования, постановке эксперимента, получении экспериментальных результатов, их анализе и последующем изложении полученных данных в виде статей и/или тезисов докладов.

#### **Вопросы и замечания по работе:**

Замечания:

1. В диссертации, к счастью редко, присутствуют стилистически некорректно построенные или неудачные выражения (например, стр. 68, 6 строка снизу «...при температуре кипения растворителя...»; стр.71, 7 строка снизу «..Для не полностью замещенных...(лучше использовать частично замещённых)»; стр. 75, 1 строка сверху «Для однозначного установления (чего?) необходимо исследование методом (лучше использовать «с использованием метода»)»; там же , 3 строка сверху «на данный момент времени» и т.д.).

Вопросы:

1. На схеме 1 автореферата (стр. 8, схема 2.2 диссертации, стр. 45) автором описан метод получения тетрахлоркаликсарена **2**(соединение **3** в диссертации) путем прямого хлорирования незамещенного по верхнему ободу тетра-О-алкилированного каликс[4]арена системой  $\text{NaOH}/\text{NaOCl}$ . Целевой продукт был получен с выходом 6%, и на основании этого диссертантом был сделан вывод о неэффективности метода. Проводился ли диссертантом анализ влияния времени протекания реакции, соотношения реагентов, температуры и растворителя на выход целевого продукта? Проводился ли диссертантом анализ реакционной массы (водной фазы) на содержание других продуктов реакции?

2. Известно, что взаимопревращение конформеров О-алкилированных каликс[4]аренов при О-алкильном заместителе меньше чем  $n\text{-C}_3\text{H}_7$  все еще возможны конформационные изменения (конус, частичный конус и т.д.). Диссертантом выделены продукты **11** и **10b** (Схема 5 автореферата) (**18** и **17b**, Схема 2.16 диссертации) в



конформации частичный конус. Не исследовалось ли диссертантом возможность их перевода в продукты в конформации конус, например, посредством нагревания?

Следует отметить, что прозвучавшие выше замечания и вопросы носят дискуссионный характер и ни коим образом не умаляют достоинств данной диссертационной работы.

С содержанием диссертации следует ознакомить Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва), Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН (г. Казань), Санкт-Петербургский государственный университет, химический факультет, Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН (г. Новосибирск) и др.

Основные результаты диссертационной работы ТРУШИНОЙ ЕКАТЕРИНЫ АНТОНОВНЫ «*para*-Хлорзамещенные каликсарены: синтез и рецепторные свойства» опубликованы в 4 статьях в журналах, определенных ВАК и Аттестационным советом УрФУ, а также доложены в виде тезисов на 12 конференциях, в том числе международных (Сеул, Республика Корея, 2016; Квебек, Канада, 2018, Таррагона, Испания, 2016, Сент-Джонс, Канада, 2013; Тяньцзинь, Китай, 2017; Кассис, Франция, 2019), а также всероссийских конференциях: конференции «Химия в федеральных университетах» (Екатеринбург, 2013, 2014), российских молодежных научных конференциях «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2014, 2016 - 2019), Уральском научном форуме «Современные проблемы в органической химии» (Екатеринбург, 2014), Международном симпозиуме по дизайну и синтезу супрамолекулярных архитектур (Казань, 2016), Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), молодежной школе-конференции по органической химии (Казань, 2017), школе-конференции для молодых ученых «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы» (Казань, 2019).

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, а именно, синтезированы новые хлор- и азакраунэфир-замещенные каликс[4]арены и продемонстрирована применимость данных макроциклов для супрамолекулярной экстракции и мембранного переноса катионов металлов, имеющей большое значение для синтетической органической химии. По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне диссертация ТРУШИНОЙ ЕКАТЕРИНЫ АНТОНОВНЫ «*para*-Хлорзамещенные каликсарены: синтез и рецепторные свойства» отвечает



требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и отвечает критериям, изложенным в п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а ее автор ТРУШИНА ЕКАТЕРИНА АНТОНОВНА несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 –Органическая химия.

Доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия,  
профессор РАН

Зырянов Григорий Васильевич

15/10/2020

Должность:

Ведущий научный сотрудник Лаборатории координационных соединений  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской  
академии наук, 620108, г. Екатеринбург, улица Софьи Ковалевской, д. 22/ ул.  
Академическая, д. 20, тел. 8 (343) 369-30-58,

Адрес электронной почты: g.v.zyryanov@urfu.ru

Телефон: +7(343) 3754501

**Подпись Зырянова Григория Васильевича заверяю:**

Ученый секретарь Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки Института органического синтеза  
им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук,  
к.т.н. Красникова Ольга Васильевна

