

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Якимовой Людмилы Сергеевны «Полифункциональные частицы на основе макроциклических соединений и диоксида кремния: от синтеза макроциклических структур к созданию новых материалов», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Одним из популярных и востребованных направлений современной органической химии является разработка новых универсальных синтетических подходов к полифункциональным соединениям, в частности, макроциклическим, которые способны к молекулярному распознаванию и самосборке с образованием полифункциональных ассоциатов, а также органо-неорганических композиционных материалов на их основе. В качестве таких макроциклических полифункциональных соединений очень перспективны каликсарены и пилларарены. С одной стороны, наличие в этих структурах нескольких функциональных фрагментов разной природы позволяет прогнозировать для них разнообразные типы взаимодействия с различными реагентами и молекулами-гостями. С другой стороны, возможность варьирования экзоциклических заместителей, которые сами по себе могут представлять достаточно сложные структурные фрагменты, позволяет проводить тонкую настройку физико-химических и биологических свойств образующихся супрамолекулярных ассоциатов. Кроме того, появляется возможность проводить пост-модификации полученных полициклических платформ, что еще более расширяет синтетический потенциал получаемых наноразмерных объектов и позволяет разрабатывать соединения новых структурных типов с возможностью практического применения. Исследования таких соединений находятся на стыке органической, неорганической, физической и коллоидной химии и требуют большого экспериментального мастерства и владения теоретическими представлениями в различных областях химии, биохимии и физики.

Работа Л.С. Якимовой является успешным примером применения такой

стратегии комплексного подхода к синтезу полифункциональных частиц, базирующегося на особенностях химического поведения макроциклических производных фенола и гидрохинона ((*тиа*)каликс[4]арена и пиллар[5]арена), и конструировании на их платформе новых супрамолекулярных систем методами ковалентной и нековалентной сборки. Создание на основе данных объектов общей синтетической стратегии получения наноразмерных структур, включающей два подхода (одностадийный синтез и последовательная функционализация в несколько стадий), позволяющей получать катионные и анионные полифункциональные соединения, было успешно реализовано на трех принципиально отличающихся платформах: макроциклических производных фенола и гидрохинона – (*тиа*)каликс[4]аренах и пиллар[5]аренах, и нанодисперсном порошке SiO_2 , что является **важным** и **актуальным** как с точки зрения развития методологии органического синтеза, так и для выявления соединений с перспективой дальнейшего использования.

Следует отметить, что до начала работы над диссертацией не существовало общей методологии проведения и формулировки закономерностей процесса нековалентной самосборки макроциклов в смешанных системах, которые получены с использованием двух различных платформ (пилларарены, *тиа*каликсарены или гибридные органо-неорганические частицы), и гибридных частиц на основе поверхностно модифицированного диоксида кремния. Учитывая недостаточную разработанность данного научного направления, можно считать, что представленные в диссертации данные характеризуются значительной научной **новизной**.

В первом (вводном) разделе диссертации представлены общие сведения об актуальности темы исследований, её степени разработанности, формулируются цели и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Описана методология проведения исследования, степень достоверности и апробация результатов, а также положения,

выносимые на защиту. На основании представленных данных сделан вывод о важности синтеза макроциклов ряда пиллараренов и каликсаренов с катионными и анионными фрагментами. Сформулированы цели исследования, среди которых в качестве основных следует отметить следующие:

- развитие теоретических и прикладных основ синтеза полифункциональных (тия)каликс[4]аренов, пиллар[5]аренов и химически модифицированного диоксида кремния,
- ковалентную и нековалентную сборку наноструктурированных гибридных систем на их платформе,
- установление закономерностей, связывающих структурные факторы с эффективностью и селективностью распознавания биологически значимых субстратов, в том числе биополимеров (белков и ДНК).

В обзоре литературы представлены данные по строению, структурным особенностям и основным подходам к синтезу каликс[4]аренов, тиакаликс[4]аренов, пиллар[5]аренов, а также синтезу органо-неорганических частиц на основе диоксида кремния; рассмотрены самособирающиеся системы на основе макроциклических соединений. Литературный обзор очень подробный и содержит подборку литературных данных от истоков химии каликсаренов и пиллараренов до самых последних статей по этой теме; этот материал логично связан с тематикой работы автора и активно используется при обсуждении полученных в диссертации результатов.

Для достижения поставленных целей автором последовательно решались следующие *основные задачи*:

- поиск и реализация новых эффективных подходов к синтезу поликатионных и полианионных производных пиллар[5]аренов и (тия)каликс[4]аренов;
- установление общих закономерностей протекания реакций алкилирования ОН-групп каликс[4]арена, п-трет-бутилкаликс[4]арена,

п-трет-бутилтиакаликс[4]арена и пиллар[5]арена сульфонами;

- выявление особенностей химического поведения производных (тия)каликс[4]аренов и пиллар[5]аренов при модификации полифункциональными фрагментами;
- разработка подходов к синтезу кремнийорганических соединений на основе п-трет-бутилтиакаликс[4]арена и гибридных органо-неорганических частиц оксидов кремния;
- выявление корреляций между структурой впервые синтезированных макроциклов, их комплексообразующими свойствами по отношению к низко- и высокомолекулярным «гостям», а также их способностью к самосборке с образованием различных типов структур;
- синтез полифункциональных частиц (интерполиэлектrolитных ассоциатов) путем нековалентной сборки двух полиионных платформ (как органических – пиллар[5]аренов и (тия)каликс[4]аренов, так и неорганической – химически модифицированного SiO_2).

Наиболее ярким **научно-практическим достижением** работы представляется разработка общей универсальной методологии, позволяющей получать катионные и анионные полифункциональные соединения в одну стадию, либо за счет последовательной функционализации в несколько стадий, реализуемой на макроциклических производных фенола и гидрохинона – (тия)каликс[4]аренах и пиллар[5]аренах, и нанодисперсном порошке диоксида кремния. Предложенные в работе методы дают возможность стереоселективно функционализировать каликс[4]арены и (тия)каликс[4]арены и направленно синтезировать разветвленные полиаминные макроциклы, а также гибридные органо-неорганические частицы оксидов кремния, модифицированные ациклическими и макроциклическими фрагментами. Предложенная методология позволяет формировать наноструктурированные интерполиэлектrolитные ассоциаты путем комбинирования макроциклических платформ и наночастиц диоксида кремния, способные взаимодействовать с биологическими субстратами.

Следует подчеркнуть высокий теоретический и экспериментальный уровень работы. В обсуждении результатов подробно проанализированы ключевые хемо-, регио- и стереохимические закономерности протекающих реакций, подробно обсуждаются детали установления достаточно сложных структур получаемых объектов с применением очень широкого круга физико-химических методов, как традиционных для органической химии (ЯМР-, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия), так и используемых для характеристики нанообъектов (электронная микроскопия, динамическое светорассеяние).

Достоверность полученных результатов и выводов обоснована применением для установления структуры продуктов реакций комплекса современных экспериментальных физико-химических методов.

Основное содержание исследования изложено в 39 статьях в рецензируемых журналах; полученные результаты неоднократно докладывались на профильных российских и международных конференциях.

На основании анализа текста работы и публикаций автора можно заключить, что **цель** работы, сформулированная в постановочной части, автором **достигнута**, а сопутствующие ей **задачи выполнены**. Представленные в работе **научные положения, выводы и рекомендации** являются обоснованными. Имеющиеся публикации и автореферат **полностью отражают** содержание диссертации.

Работа практически лишена методических, синтетических и серьезных оформительских недостатков. Тем не менее, по диссертации имеются некоторые вопросы и частные замечания:

1. Замещенные каликс[4]арены в некоторых случаях успешно вступают в реакции с сульфонами, в других случаях выделение продуктов затруднено. С чем, например, связано различное протекание обсуждаемых на с. 126 реакций с 1,3-пропансульфоном и 1,4-бутансульфоном? В первом случае был выделен продукт **252** с высоким выходом, тогда как во втором случае получить целевой продукт

вообще не удалось. Можно ли прогнозировать, в каких случаях реакция будет успешна, а в каких нет?

2. «В случае стереоизомерных форм частичный конус **295** и 1,3-альтернат **296**, когда функциональные группы находятся с обеих сторон макроцикла, образуются полимерные гели» (Рис. 3.17 и 3.18, с. 177-178). Следовало бы уточнить, в каком конкретном растворителе образуется гель, поскольку в гелеобразовании участвуют оба компонента смеси: гелирующий агент и растворитель, а при смене растворителя образования геля может не происходить. На ПЭМ, по-видимому, представлены ксерогели?
3. В разделе 3.1.2 (Блочный синтез поверхностно-модифицированного немакроциклическими соединениями диоксида кремния) желательно было бы прокомментировать выбор гетероциклических фрагментов в структуре триалкоксисилана, и в каком диапазоне варьировалась их основность.
4. С. 94 диссертации: неясен смысл фразы «Четырехкратный избыток сультона (на) каждую фенолятную группу обеспечивал полноту протекания реакции даже в условиях «холостого» раскрытия сультона без вступления в реакции с фенолятными группами». Что имеется в виду под «холостым раскрытием сультона», какие продукты образуются при этом, как их идентифицировали?
5. Таблица 3.3, с. 171-172: желательно объяснить появление в приписываемых структурах ангидридного фрагмента.
6. В работе имеются опечатки и неудачные выражения (например, «при концентрации от 3.83 до 1.60 м.д.», «одними из таких условий являются растворитель, температура и концентрация», «трудноразделимая смесь осмоленного продукта», «катионированный молекулярный ион» и др.).

В целом, несмотря на отмеченные замечания, диссертационное исследование Якимовой Людмилы Сергеевны является законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы разработки общей методологии синтеза полифункциональных частиц, базирующегося на особенностях химического поведения макроциклических производных фенола и гидрохинона ((тия)каликс[4]арена и пиллар[5]арена), и конструирования на их платформе новых супрамолекулярных и наноразмерных систем методами ковалентной и нековалентной сборки, что является новым крупным научным достижением в органической химии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, согласно пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а её автор, Якимова Людмила Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук по специальности
1.4.3. (02.00.03) Органическая химия,
доцент, профессор кафедры органической химии
химического факультета федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»

1 08 2024 г.



Белоглазкина Елена Кимовна

Контактные данные: раб. тел.: +7(495)9391234; e-mail: bel@org.chem.msu.ru
Адрес места работы: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

Подпись Белоглазкиной Е.К. заверяю
И.о. декана химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова
профессор РАН



Карлов С.С.

Вход. № 05-8172
« 4 » 11 2024 г.
подпись 