

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета 24.2.312.03, созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Казанский национальный
исследовательский технологический университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,
по диссертации на соискание ученой степени доктора наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22.11.2024 г., протокол № 10

О присуждении Якимовой Людмиле Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «Полифункциональные частицы на основе макроциклических соединений и диоксида кремния: от синтеза макроциклических структур к созданию функциональных материалов» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 28.06.2024 г., протокол заседания № 5, диссертационным советом 24.2.312.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования (ФГБОУ ВО) «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 68, приказ о создании диссертационного совета от 12.03.2010 г. № 426-154 (приказом Минобрнауки России от 15.02.2013 г. № 75/нк совет признан соответствующим действующему «Положению о совете....»; приказом Минобрнауки России № 561/нк от 3.06.2021 г. диссертационному совету 24.2.312.03 установлены полномочия по защита диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук на срок действия номенклатуры научных специальностей).

Соискатель Якимова Людмила Сергеевна, 25 марта 1982 года рождения, в 2008 году защитила диссертацию «Клатратообразование бета-циклодекстрина и производных каликс[4]арена с парообразными органическими «гостями» в бинарных и тройных системах» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия в диссертационном совете, созданном на базе Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук (с 2017 г. «Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение федерального государственного бюджетного учреждения науки (ФГБУН) «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»)).

Соискатель Якимова Людмила Сергеевна работает в должности доцента кафедры органической и медицинской химии Химического института им. А.М. Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования (ФГАОУ ВО) «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре органической и медицинской химии Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный консультант – доктор химических наук, профессор Стойков Иван Иванович, заведующий кафедрой органической и медицинской химии Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Официальные оппоненты:

Калинин Алексей Александрович, доктор химических наук, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение федерального государственного бюджетного учреждения науки (ФГБУН) «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»).

турное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», лаборатория функциональных материалов, ведущий научный сотрудник,

Белоглазкина Елена Кимовна, доктор химических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, профессор кафедры органической химии,

Аксенов Николай Александрович, доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», заведующий кафедрой органической химии, –

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук» (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном заведующим лабораторией углеводов и бицидов им. академика Н.К. Кочеткова (№21), доктором химических наук Верещагиным Анатолием Николаевичем и утвержденном директором ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук», членом-корреспондентом РАН, профессором Терентьевым Александром Олеговичем, указала, что полученные в рамках данной диссертационной работы результаты, сформулированные на их основе выводы и положения, выносимые на защиту, являются новым крупным научным достижением в органической химии макроциклических соединений, которое заключается в создании комплексного подхода к синтезу полифункциональных частиц, базирующегося на особенностях химического поведения макроциклических производных фенола и гидрохинона ((тия)каликс[4]арена и пиллар[5]арена), и конструировании на их платформе новых супрамолекулярных и наноразмерных систем методами ковалентной и нековалентной сборки, а Якимова Людмила Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Соискатель имеет 148 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 53 работы общим объемом 23,19 печатных листа (авторский вклад 85%), из них 39 статей опубликовано в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и включенных в международные системы цитирования Scopus, Web of Science и Chemical Abstracts, и 1 патент на изобретение.

В работах представлены подходы к синтезу производных (тия)каликсарена и пиллар[5]арена, содержащих катионные и анионные фрагменты, продемонстрирована комплексообразующая способность производных пиллар[5]арена по отношению к низкомолекулярным субстратам, а также подходы к синтезу поверхностно-модифицированных полифункциональными фрагментами наночастиц диоксида кремния и силсесквиоксанов, и изучена самосборка с участием синтезированных макроциклов и гибридных частиц.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Антипин, И.С. Функциональные супрамолекулярные системы: дизайн и области применения / И.С. Антипин, М.В. Алфимов, В.В. Арсланов, В.А. Бурилов, С.З. Вацадзе, Я.З. Волошин, К.П. Волчо, В.В. Горбачук, Ю.Г. Горбунова, С.П. Громов, С.В. Дудкин, С.Ю. Зайцев, Л.Я. Захарова, М.А. Зиганшин, А.В. Золотухина, М.А. Калинина, Э.А. Караханов, Р.Р. Кашапов, О.И. Койфман, А.И. Коновалов, В.С. Коренев, А.Л. Максимов, Н.Ж. Мамардашвили, Г.М. Мамардашвили, А.Г. Мартынов, А.Р. Мустафина, Р.И. Нугманова, А.С. Овсянников, П.Л. Падня, А.С. Потапов, С.Л. Селектор, М.Н. Соколов, С.Е. Соловьева, И.И. Стойков, П.А. Стужин, Е.В. Суслов, Е.Н. Ушаков, В.П. Федин, С.В. Федоренко, О.А. Федорова, Ю.В. Федоров, С.Н. Чвалун, А.Ю. Цивадзе, С.Н. Штыков, Д.Н. Шурпик, М.А. Щербина, **Л.С. Якимова** // Успехи химии. – 2021. – Т. 90. – №8. – С.895-1107.

2. Nugmanova, A.R. Metal (Na^+ , K^+ , Cs^+) template effect-controlled synthesis of stereoisomers of tetrasubstituted (thia)calix[4]arene derivatives containing sulfonatoalkyl moieties on the lower rim / A.R. Nugmanova, **L.S. Yakimova**,

K.S. Shibaeva, I.I. Stoikov // Russian Journal of General Chemistry. – 2022. – V. 92. – №. 12. – P. 2582-2589.

3. **Yakimova, L.S.** Fluorescein-loaded solid lipid nanoparticles based on monoamine pillar[5]arene: synthesis and interaction with DNA / **L.S. Yakimova**, D.N. Shurpik, E.G. Guralnik, V.G. Evtugyn, Y.N. Osin, I.I. Stoikov // ChemNanoMat. – 2018. – V. 4. – №. 9. – P. 919-923.

4. **Yakimova, L.S.** Highly selective binding of methyl orange dye by cationic water-soluble pillar[5]arenes / **L.S. Yakimova**, D.N. Shurpik, L.H. Gilmanova, A.R. Rakhimbekova, I.I. Stoikov // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2016. – V. 14. – P. 4233-4238.

5. **Yakimova, L.S.** Amide-functionalized pillar[5]arenes as a novel class of macrocyclic receptors for the sensing of H_2PO_4^- anion / **L.S. Yakimova**, D.N. Shurpik, I.I. Stoikov // Chemical Communications. – 2016. – V. 52. – №. 84. – P. 12462-12465.

6. **Yakimova, L.S.** Pillar[5]arenes bearing amide and carboxylic groups as synthetic receptors for alkali metal ions / **L.S. Yakimova**, D.N. Shurpik, A.R. Makhmutova, I.I. Stoikov // Macrocyclic Chemistry. – 2017. – V. 10. – №. 2. – P. 226-232.

7. **Якимова, Л.С.** Гибридные тиакаликс[4]арен/ SiO_2 наночастицы: синтез и селективная адсорбция нитропроизводных анилина и фенола / **Л.С. Якимова**, Р.В. Зиятдинова, В.Г. Евтюгин, И.Х. Ризванов, И.И. Стойков // Известия АН. Серия химическая. – 2016. – №. 4. – С. 1053-1060.

8. **Yakimova, L.S.** Polyfunctional branched nitrogen-containing *p*-tert-butylthiacalix[4]arene derivatives as efficient agents for packaging calf thymus DNA / **L.S. Yakimova**, J.B. Pupilamp, G.A. Evtugin, I.I. Stoikov // Russian Chemical Bulletin. – 2017. – V. 66. – №. 8. – P. 1515-1523.

9. **Yakimova, L.** Interpolyelectrolyte mixed nanoparticles from anionic and cationic thiacalix[4]arenes for selective recognition of model biopolymers / **L. Yakimova**, P. Padnya, D. Tereshina, A. Nugmanova, A. Kunaфина, Y. Osin, V. Evtugyn, I. Stoikov // Journal of Molecular Liquids. – 2019. – V. 279. – P. 9-17.

Стойков, И.И. Композитный материал с высокой температурой разложения / И.И. Стойков, Е.Е. Стойкова, В.В. Горбачук, Р.В. Зиятдинова, **Л.С. Якимова** // Патент на изобретение RU 2571979 C1, 27.12.2015. Заявка № 2014134545/05 от 22.08.2014.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, заимствованный материал без ссылок на автора и (или) источник заимствования, а также результаты научных работ без ссылок на своих соавторов.

На диссертацию и автореферат диссертации поступили положительные отзывы от:

1. Заместителя директора по научной работе, заведующего научно-исследовательским отделом 2 «Химия и практическое применение макроциклических соединений» ФГБУН «Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук» (г. Иваново), д.х.н., профессора Мамардашвили Н.Ж. Имеются замечания: 1. Если говорить о комплексах пиллар[4]аренов с анионами, в присутствии которых наблюдаются «некоторые спектральные изменения», о константах ассоциации какого порядка идет речь? 2. Все исследованные пиллар[4]арены обладают связывающими (распознавательными) свойствами только по отношению к одному типу субстратов или среди них есть полифункциональные рецепторы? 3. В последние десятилетия для анализа дисперсного состава, а также и для измерения дзета-потенциалов частиц коллоидов различной природы, включая биомедицинские коллоидные системы, стала широко использоваться совокупность различных методов динамического рассеяния света (доплеровская спектроскопия, спектроскопия оптического смешения, фотонная корреляционная спектроскопия, спектроскопия квазиупругого светорассеяния, лазерная корреляционная спектроскопия (ЛКС) и другие). Какими методами исследовалась структура интерполиэлектролитных ассоциатов, схематически представленных на рис. 4.3?

2. Ведущего научного сотрудника лаборатории алифатических борорганических соединений ФГБУН «Институт элементоорганических соединений

им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук» (г. Москва), д.х.н. Белова А.С. Имеется замечание: В автореферате имеется опечатка: что означает запись $(EtO)_2O$ в схеме 2.4? Она же встречается и в тексте.

3. Декана Химико-фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (г. Чебоксары), д.х.н., профессора Насакина О.Е. Имеются замечания: 1. Имеются экспериментальные неточности по тексту автореферата. Непонятно почему в разделе, посвященном силильным производным, автором взят технический продукт АГМ-9? (по тексту 3-(триэтоксисилил)-1-амин, в литературе, часто, 3(3-аминопропил)триэтоксисилан. Не лучше ли было провести силилирование по каждой из фенольных групп триметилсиланом, изучить характеристики, наверняка, хорошо выделяемого производного или производных. После этого можно было бы заняться реакциями с АГМ-9. Последний, как известно, легко гомополиконденсируется в разных направлениях и образует гели. С этими процессами гораздо легче было бы разобраться, имея чистые силилированные эталоны. 2. Автор утверждает, что при получении пиллар[5]арена-3 при удалении ацетатных остатков использовался гидразиолиз в безводном ацетонитриле (схема 1). В то же время в схеме помимо ацетонитрила присутствует гидразин гидрат? 3. Значительный раздел работы – взаимодействие макроциклов с катионами d-металлов (с. 16). Непонятен состав и строение полученных комплексов и как это доказывается? Есть ли возможность элементного анализа на d-элементы на кафедре или в университете? 4. Кроме того, есть описки (например, с. 12, разд. 4).

4. Старшего научного сотрудника лаборатории химии каликсаренов Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (г. Казань), д.х.н., Зиганшиной А.Ю. Замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой профессиональной квалификацией, компетентностью в области органической химии, опытом работы, публикационной активностью по проблемам, близким к тематике диссертационного исследования, способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Ведущая организация – ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук» – широко известна своими исследованиями в области органической химии, результаты которых отражены в публикациях сотрудников в рецензируемых российских и международных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– предложена и реализована стратегия синтеза, позволяющая получать катионные и анионные полифункциональные соединения как в одну стадию, так и за счет последовательной функционализации в несколько стадий, реализуемая на макроциклических производных фенола и гидрохинона – (тиа)каликс[4]аренах и пиллар[5]аренах – и нанодисперсном порошке диоксида кремния;

– предложены и реализованы два синтетических подхода к поверхностной модификации наночастиц диоксида кремния производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена - пошаговый и блочный; пошаговый – заключается в предварительной модификации частиц SiO₂ низкомолекулярными реагентами с последующим взаимодействием с производными тиакаликс[4]арена, блочный – на реакции кремнийорганических производных макроцикла с силанольными группами наночастиц в условиях активной среды;

– обосновано влияние природы макроцикла, длины метиленового линкера в сульtone, природы основания и катиона щелочного металла на стереоселективную функционализацию нижнего обода каликс[4]арена, *n*-трет-бу-

тилкаликс[4]арена, *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена 1,3-пропан- и 1,4-бутансультонами, позволяющее регулировать стереохимический результат реакции (*конус*, *частичный конус*, *1,3-альтернат*);

– доказана перспективность применения интерполиэлектролитных ассоциатов на основе макроциклических соединений (тиакликс[4]аренов и пиллар[5]аренов) и модифицированных частиц SiO₂ для распознавания модельных биополимеров (ДНК и белков).

Теоретическая значимость исследования состоит в том, что:

– предложена стратегия направленного синтеза разветвленных полиаминных макроциклов, позволяющая управлять трехмерной структурой ассоциатов и расположением функциональных групп путем выбора соответствующего типа замещения макроциклического ядра (разветвленный или линейный олигоамин), длины спейсера (ди- и триметиленовый) и наличия в них определенных функциональных групп (гидроксильные, сложноэфирные, амидные);

– разработаны методы селективной функционализации нижнего обода (тиа)каликс[4]аренов амидоазобензольными, 1-амидоантрахиноновыми, триалкоксисилильными, бензильными и сложноэфирными группами, в стереоизомерных формах *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*;

– выявлены особенности реакционной способности производных (тиа)каликс[4]аренов и пиллар[5]аренов: 1) конформационная подвижность гидрохиноновых фрагментов в пиллар[5]арене вследствие отсутствия циклической водородной связи, которая присутствует в тиакаликс[4]аренах, не позволила выделить продукты одностадийного алкилирования сультонами в чистом виде; 2) увеличение числа реакционных центров в макроцикле, в целом, приводит к понижению реакционной способности (увеличение времени реакции и уменьшение выхода целевого продукта) при переходе от (тиа)каликс[4]аренов к пиллар[5]аренам в реакциях аминолитизации;

– установлены закономерности типа «структура-свойство», связывающие природу интерполиэлектролитного ассоциата и его способность к взаимодействию с тем или иным биополимером (ДНК или белки); обнаружено, что

для изменения его селективности по отношению к биополимерам достаточной является смена стереоизомерной формы макроцикла без изменения природы функциональных групп;

– *применительно к проблематике диссертации результативно использованы* современные методы синтеза макроциклических соединений и поверхностно-модифицированных частиц и методы установления структуры и состава органических соединений (ИК-спектроскопия, одномерная и двумерная спектроскопии ядерного магнитного резонанса на ядрах ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрия МАЛДИ, масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением (ИЭР) высокого разрешения, элементный анализ). Для изучения агрегационных и комплексообразующих свойств использованы методы УФ-видимой, ЯМР- и флуоресцентной спектроскопии, динамического рассеяния света, атомно-силовой, сканирующей и просвечивающей микроскопии, метод анализа траекторий наночастиц.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– *разработаны* простые и эффективные методики синтеза ряда полностью и частично функционализированных поликатионных и полианионных производных пиллар[5]арена, (тия)каликс[4]арена и наночастиц диоксида кремния;

– *предложена и реализована* методология синтеза интерполиэлектrolитных комплексов с участием полимеров для получения полифункциональных частиц на основе макроциклических соединений и частиц диоксида кремния, обеспечивающая высокую регулярность их строения, оптимальный гидрофильно-гидрофобный баланс и высокую аффинность в отношении субстратов различного строения, а также возможности регуляции селективности взаимодействия с субстратом;

– предложена и реализована методология синтеза функционализированных коллоидных наночастиц диоксида кремния, позволяющая целенаправленно получать гибридные материалы, модифицированные тиокаликс[4]аренами;

– предложены методики функционализации поверхности диоксида кремния, позволившие создать нанонаполнители для полимеров; запатентован композитный материал, состоящий из полидиметилсилоксана и наночастиц диоксида кремния, модифицированных тиокаликс[4]ареном в конфигурации конус, расширяющий диапазон его термической стойкости диапазон до 420-500°C;

– представлены адсорбенты ароматических нитросоединений и фенолов на основе наночастиц SiO₂, модифицированных тиокаликс[4]ареном.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– установлено соответствие авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

– результаты получены на сертифицированном оборудовании общепринятыми надежными физико-химическими методами исследования;

– использованы современные методы статистической обработки результатов измерений и сопоставления данных на основе специализированных компьютерных программ.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения. **Личный вклад соискателя состоит в** постановке цели и формулировании задач исследования, составлении плана их решения, а также в поиске, систематизации, критическом анализе литературных данных и подготовке литературного обзора, в планировании и проведении экспериментов и обобщении полученных данных, формулировании заключения, представлении докладов по теме диссертационной работы на российских и международных конференциях, участии в подготовке и написании публикаций.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний; соискатель исчерпывающе ответила на вопросы, задаваемые ей в ходе заседания.

Диссертационным советом сделан вывод, что диссертация соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., в действующей редакции).

На заседании 22 ноября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Якимовой Л.С. ученую степень доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия за новое крупное научное достижение в органической химии макроциклических соединений, которое заключается в создании комплексного подхода к синтезу полифункциональных частиц, базирующегося на особенностях химического поведения макроциклических производных фенола и гидрохинона ((тия)каликс[4]арена и пиллар[5]арена), и конструировании на их платформе новых супрамолекулярных и наноразмерных систем методами ковалентной и нековалентной сборки.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 20, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
24.2.312.03

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.2.312.03

22.11.2024 г.



Никиitin Николай Викторович

Нуруллина Наталья Михайловна