

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
**ПОДЪЯЧЕВА СЕРГЕЯ НИКОЛАЕВИЧА «N,O- И O,O'-ПОЛИХЕЛАТНЫЕ
ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ КАЛИКС[4]АРЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ: СИНТЕЗ,
СТРУКТУРА, КООРДИНИРУЮЩИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА»,**

представленную на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертационная работа Подъячева Сергея Николаевича посвящена разработке различных типов каликс[4]аренов, содержащих на макроциклической платформе фрагменты гидразидных, ацилгидразонных и 1,3-дикетонных хелатных групп, закрепленных на макроциклической платформе посредством коротких метиленовых спейсеров для наиболее эффективной координации ионов металлов, а также разработке путей синтеза бифункциональных производных каликс[4]аренов и тиакаликс[4]аренов, содержащих указанные хелатные группы для целей дальнейшего изучения координирующих и спектральных свойств данных макроциклов. Направление данной диссертационной работы традиционно для исследований в области (гетеро)макроциклов, уже в течение почти трех десятилетий плодотворно осуществляемых научным коллективом институтов Казанского научного центра Российской академии наук, в частности, Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова РАН, а также КФУ.

Несмотря на способность большинства макроциклов выступать в роли рецепторов различных аналитов, оптимизацию и контроль координирующих свойств возможно осуществлять путем введения дополнительных заместителей различной электронной природы в молекулу макроцикла. Более перспективным подходом может быть введение нескольких предорганизованных хелатных групп различной природы и тем самым формирование своего рода единого координационного центра на платформе макроцикла, например на трехмерной платформе (тия)каликс[4]аренов и каликс[4]резорцинаренов. Исходя из вышеизложенного, синтез, установление строения, спектральных и координационных свойств новых гидразидов, ацилгидразонов и 1,3-дикетонов на циклофановой платформе и их комплексов с ионами переходных металлов, включая лантаноиды, выявление взаимосвязи между их свойствами и структурой **представляется актуальным** как в плане развития (тия)каликс[4]аренов, так и с целью создания новых супрамолекулярных самоорганизующихся рецепторных систем со свойствами, определяющимися природой функциональных групп, находящихся в составе макромолекулы. В свою очередь это отвечает основным направлениям стратегии НТР РФ, в частности разделу **в**) (переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения ...), а также разделу **з**) (исследования в области понимания процессов, происходящих в обществе и природе, развития природоподобных технологий...). По своему содержанию диссертационная работа полностью отвечает паспорту научной специальности 02.00.03 (1.4.3) – Органическая химия (химические науки) в пунктах: 1. «Выделение и очистка новых соединений», 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», 7. «Выявление закономерностей типа «структура – свойство», 9. «Поиск новых молекулярных систем с

высокоспецифическими взаимодействиями между молекулами», 10. «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений».

Диссертационная работа представлена на 372 стр., содержит 41 таблицу, 81 схему, 133 рисунка, 426 библиографических ссылок. Работа построена классически и состоит из введения, литературного обзора (Глава 1), обсуждения результатов (Главы 2 и 3), экспериментальной части (Глава 4), заключения, списка условных обозначений и сокращений, списка литературы, содержащего 426 ссылок на отечественные и зарубежные источники.

Литературный обзор данной диссертационной работы состоит из трех основных подразделов, первый из которых посвящен особенностям строения и модификации каликс[4]аренов и их производных, второй подраздел посвящён синтезу каликс[4]аренов с *N*- и/или *O*-хелатными группами (гидразидные, ацилгидразонные, 1,3-дикетонные), анализу их геометрических особенностей, координационно-химических свойств по отношению к заряженным и нейтральным анализам, включая рентгено-структурные особенности, а также анализу супрамолекулярных структур, агрегатов и наночастиц, полученных с использованием этих макроциклов. Наконец, третий подраздел носит обобщающий характер и посвящен анализу основных тенденций развития исследований, связанных с синтезом и применением производных каликс[4]аренов с *N,O*- и *O,O'*-хелатными группами. Так, согласно диссертанту, гидразидные и гидразонные производные, а также 1,3-дикетонные производные каликс[4]аренов демонстрируют обширные возможности молекулярного распознавания «жестких» и «мягких» ионов металлов, а также анионов. Но в большинстве работ недостаточно внимания уделено оценке влияния структурных особенностей и природы хелатирующих фрагментов, в частности «мягких» и «жестких» и их комбинаций, а также природы макроциклической платформы на конформационные и комплексообразующие свойства данных соединений. По результатам анализа литературных данных автором были сформулированы основные направления работы и были обоснованы используемые для этого методы.

Вторая и третья главы диссертационной работы посвящена обсуждению полученных диссертантом экспериментальных результатов. Так, вторая глава состоит из четырех основных разделов, описывающих получение макроциклов, содержащих *N,O*- и *O,O'*-хелатные заместители, в частности, гидразидные, гидразонные и карбоксильные группы, а также исследование хелатирующих свойств полученных макроциклов. Диссертантом были получены ряды замещенных по нижнему ободу тетрагидразидных производных тетратиакаликс[4]арена в стереоконфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, содержащих и не содержащих *трет*-бутильные группы на верхнем ободу макроцикла, а также гидразонов на их основе. При этом в случае тетрагидразида **1.28a (7a)** тиакаликс[4]арена в конформации *конус* диссертантом наблюдалось формирование внутримолекулярного *N,N'*-диацетилгидразинного мостика между соседними гидразидными фрагментами с элиминированием молекулы гидразина (соединение **2.21 (14)**). Также были разработаны методы синтеза мультигидразидных производных каликс[4]резорцинарена и каликс[4]пиррогалоларена. На основании конформационного анализа полученных соединений методами ИК- и ЯМР-спектроскопии диссертантом было установлено, что гидразидные группы во всех случаях находятся, главным образом, в *транс*-амидной конформации, что вызвано влиянием внутри- и межмолекулярных водородных взаимодействий. Далее диссертантом были синтезированы гидразоны на основе

полученных гидразидов макроциклов и был проведен конформационный анализ синтезированных макроциклов в твердом виде и в растворе с использованием методов ИК-, ЯМР-спектроскопии. Согласно полученным данным диссертантом, при переходе от моногидразонов к бис- и полигидразонам тиакаликс[4]аренов и каликс[4]резорцинаренов фиксировалось возрастание общего содержания *транс*-формы. Аналогично гидразидам, сдвиг конформационного состава в сторону *транс*-амидной формы гидразонов является фактором, благоприятствующим более эффективной хелатной координации ионов металлов в результате более эффективной предорганизации.

На следующем этапе диссертантом был осуществлен синтез производных тиакаликс[4]аренов, содержащих *O, O'* и *N, O*-хелатные фрагменты, в частности фрагменты гидразидов, гидразонов и карбоксильные группы. Здесь диссертантом впервые был осуществлен селективный гидролиз эфирных групп в тетраэфирах тикаликс[4]аренов в *1,3-альтернат* изомерной форме, который привел к получению перспективных бифункциональных тиакаликс[4]аренов **2.45a,б (29a,б)** с двумя эфирными и двумя карбоксильными группами, расположенными на противоположных сторонах макроциклической платформы. Структура тиакаликс[4]аренов **2.45a,б (29a,б)**, в частности сохранение конформации *1,3-альтернат*, что соответствовало изомерной форме исходных тетраэфиров **1.27a (2a)** и **2.13 (2б)**, была доказана данными РСА как для кислоты **2.45a (29a)** 4-*трет*-бутилзамещенного тиакаликс[4]арена, так и для ее Cs⁺ соли. В последнем случае в кристаллах катион Cs⁺ образует координационный комплекс с двумя пери-карбоксильными группами в пределах полости каликс[4]арена. Полученные каликсарены **2.45a,б (29a,б)** оказались удобными синтетическими платформами для получения соответствующих дигидразонов и дикарбоновых кислот, что было успешно осуществлено диссертантом путем селективного гидразиолиза с последующим образованием гидразонов. Полученные макроциклы были детально охарактеризованы с использованием методов ИК-, 1D и 2D ЯМР-спектроскопии, а также метода РСА. На основании полученных данных диссертантом было также доказано, что структура гидразидных фрагментов во всех синтезированных производных как в растворе, так и в твердом состоянии характеризуется *транс*-амидной конформацией этих групп, что благоприятствует хелатной координации ионов металлов. При этом ни в одном случае диссертантом не наблюдалось агрегации макроциклов в растворах.

На следующем этапе для выявления роли эффекта предорганизации природы платформы (тия)каликс[4]аренов и заместителей на координирующую способность диссертантом путем жидкостной экстракции по пикратной методике были исследованы экстракционные свойства тетрагидразидов *n-трет*-бутилкаликс[4]арена в конформации *конус*, *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренов в конформациях *конус/1,3-альтернат*, а также модельного соединения, моногидразида на основе *n-трет*-бутилфенола, по отношению к ионам щелочных (Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺), щелочноземельных (Ca²⁺), пост-переходных - Pb²⁺ и переходных (Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Ag⁺, Cd²⁺, Hg²⁺, La³⁺, Gd³⁺, Lu³⁺) металлов.

В результате диссертантом было продемонстрировано, что гидразиды (тия)каликс[4]аренов проявляют высокую эффективность экстракции катионов *d*- и *f*-элементов, тогда как извлечения ионов щелочных металлов практически не наблюдалось. Эффективность экстракции ионов лантаноидов гидразидами тиакаликс[4]аренов в конформации *конус* была заметно ниже, чем для классического аналога при общем подобии профилей экстракции. Наблюдаемый факт диссертант объяснил тем, что атомы серы

тиакаликс[4]арена не участвуют в координации ионов металла, что в сочетании с увеличенным размером полости данного макроцикла уменьшает эффективность экстракции жестких катионов лантанидов. По мнению диссертанта, это делает гидразиды тиакаликс[4]арена предпочтительными кандидатами для селективной экстракции ионов *d*-элементов, даже в присутствии лантаноидов.

Влияние конформации гидразидов тиакаликс[4]арена на экстракционную способность диссертантом наблюдалась при переходе от конформации *конус* к *1,3-альтернат*: в результате уменьшается эффективность экстракции катионов металлов, но возрастает селективность таковой. В частности, *1,3-альтернат* селективно извлекает ионы Cu^{2+} и Hg^{2+} . Причем, *конус* каликс[4]арен и тиакаликс[4]арен образуют моно- и билигандные комплексы, а *1,3-альтернат* тиакаликс[4]арен образует монолигандные комплексы. Детретбутилированные тиакаликс[4]арены проявляли в обеих конформациях более высокую эффективность и селективность извлечения *d*-ионов, Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} и Ag^+ , при этом *1,3-альтернат* проявляют предпочтительность к экстракции Hg^{2+} к Cd^{2+} , а также Ni^{2+} и Ag^+ .

При переходе от гидразидов к гидразонам тиакаликс[4]аренов диссертантом наблюдалось более эффективное и селективное извлечение ионов *d*-элементов, а именно Ag^+ и Hg^{2+} — по сравнению с каликс[4]аренами. Причем, была продемонстрирована возможность тюнинга рецепторных свойств гидразонов по сравнению с гидразидными производными за счет, например, варьирования арилиденовых фрагментов. Например, было найдено, что пиридиновые фрагменты могут усиливать селективность извлечения ионов *d*-элементов (здесь можно говорить о формировании своего рода ациклических суррогатов 2,2'-бипиридинов). В целом диссертантом наблюдалась более высокая селективность гидразонов каликс[4]аренов по отношению к *d*-элементам, чем для гидразидов (тиа)каликс[4]аренов и гидразонов тиакаликс[4]аренов. Как и в случае гидразидов, удаление *трет*-бутильных групп с макроциклической платформы приводит к увеличению экстракции, что наиболее наглядно было продемонстрировано для ионов Hg^{2+} . Стехиометрия комплексов $\text{M}^{z+}:\text{L}$ тетрагидразонов варьировалась от 1:1 до 3:2.

Наконец, диссертантом было исследована экстрагирующая способность арилгидразонов каликс[4]резорцинаренов, которые как и производные тиакаликс[4]аренов не экстрагировали ионы щелочных металлов, но показали высокую селективность по отношению к ионам Ag^+ и Hg^{2+} . При введении 2-пиридинового фрагмента в гидразоновые фрагменты диссертантом наблюдалось повышение эффективности экстракции ионов переходных металлов, что выражается в почти количественном извлечении ионов Cd^{2+} , Hg^{2+} и Pb^{2+} . Более того, данный гидразон был наиболее эффективен из всех описанных в работе гидразонов макроциклов для извлечения катионов *f*-элементов, Gd^{3+} , La^{3+} , Lu^{3+} . При этом, несмотря на высокую дентатность данного макроциклического лиганда диссертантом наблюдалось образование комплексов с катионами в стехиометрии 1:1.

При изучении экстракционных свойств бифункциональных производных тиакаликс[4]аренов *1,3-альтернат*ов **2.45 (29)**, **2.50 (30)**, **2.51 (31)**, содержащих с одной стороны платформы карбоксильные группы, а с другой диэфирные группы или *N,O*-хелатные группы, гидразиды и гидразоны диссертантом были обнаружены их слабые экстракционные свойства по отношению к катионам щелочных/щелочноземельных элементов, но довольно высокую экстрагирующую способность по отношению к катионами Ag^+ и Cu^{2+} в слабокислых условиях ($\text{pH} \sim 5-6$), причем производные **2.45(29)**,

содержащие диэфирные и дикарбоксильные фрагменты эффективно экстрагировали катионы Pb^{2+} . При этом, во всех случаях, удаление *трет*-бутильных групп с верхнего обода тикаликс[4]аренов повышало эффективность экстракции. Для дигидразона **2.51 (31)** наблюдалось повышенное сродство к ионам Ag^+ и Cu^{2+} , что объяснялось диссертантом одновременным участием в координации карбоксильных и гидразонных групп по обеим сторонам макроциклической платформы и было подтверждено экспериментами пикратной экстракции, когда суммарная экстракция для обоих катионов (Ag^+ и Cu^{2+}) достигала 136%.

Глава 3 диссертационной работы посвящена синтезу макроциклов, содержащих фрагменты 1,3-дикетонов. Данные хелатирующие фрагменты, пожалуй, являются наиболее популярными, так как они, во-первых, способны образовывать устойчивые комплексы с лантанидами и, во-вторых, сенсibilизировать люминесценцию хелатированного катиона лантанида. Так, для синтеза 1,3-дикетон-функционализированных макроциклов успешно использовалось взаимодействие их бром-метил-замещенных производных с ацетилацетонатом натрия. В результате были получены тетразамещенные производные каликс[4]резорцин кавитанда, а также тиа- и каликс[4]аренов в конформации *конус*. Причем, в последнем случае диссертантом наблюдалось влияние размера заместителя на нижнем ободу: при переходе от *O*-незамещенных к *O*-алкилированным длинноцепочечными алканами (тиа)каликс[4]аренам требовалось использование более жестких условий для введения фрагментов 1,3-дикетонов по верхнему ободу макроциклов. Также, диссертантом были синтезированы дизамещенные фрагментами 1,3-дикетонов каликс[4]арен в конформации *конус* и (тиа)каликс[4]арены в конформации *конус*, содержащие в дополнение к двум фрагментам 1,3-дикетона на верхнем ободу два атома брома, и незамещенные по нижнему ободу, а также аналогичные макроциклы, функционализированные по нижнему ободу заместителями различной природы, включая (бенз)пиридин-содержащие. С использованием методов РСА было доказано, что введение 1,3-дикетофрагментов не влияет на конформацию исходных макроциклов, поэтому все полученные тетра- и бис-1,3-дикетозамещенные каликс[4]арены обладали *конус* конформацией.

Диссертантом было продемонстрировано, что закрепление 1,3-дикетогрупп на (тиа)каликс[4]ареновой платформе приводит к уменьшению содержания енольной формы. К уменьшению енольной формы приводит также замена метильных групп 1,3-дикетонов на фенильные или объемные *трет*-бутильные группы. Также введение 1,3-дикетонов в каликс[4]резорцин кавитанд **2.62 (38)**, который обладает высокой конформационной устойчивостью вызывало наименьшую стабилизацию енольной формы 1,3-дикетонов. При этом для тетра-1,3-дикетона каликс[4]резорцин кавитанда **2.62 (38)** диссертантом наблюдалось образование мооядерных кинетических комплексов (1:1) с Tb^{3+} (в присутствии $Tb(NO_3)_3$), в затем термодинамически устойчивых комплексов «лиганд: Tb^{3+} » состава 2:1, что диссертант объясняет медленной кето-енольной изомеризацией 1,3-дикетонного фрагмента данного лиганда. С помощью квантово-химических расчетов на основе экспериментальных данных диссертантом были предложены модели возможных способов координации ионов Tb^{3+} , которые хорошо согласовались с полученными экспериментальными данными.

Далее диссертантом было показано, что бис-1,3-дикетоны и тетра-1,3-дикетоны каликс[4]арена проявляют в целом схожие координирующие свойства по отношению к Tb^{3+} , вследствие участия в хелатировании катиона только двух 1,3-дикетонных групп. Так,

тетра-1,3-дикетонные производные каликс[4]арена образовывали с ионами Tb^{3+} комплексы состава 1:1 даже при длительном выстаивании растворов. Введение объемных *трет*-бутильных заместителей в 1,3-дикетонные группы тетрадикетона **2.84б (39б)** по мнению диссертанта приводит к тому, что данный лиганд координируют ионы Tb^{3+} исключительно по нижнему ободу макроцикла, подобно незамещенному каликс[4]арену **2.64 (42)**. УФ-титрование лигандов в присутствии ионов Tb^{3+} показало, что в случае каликс[4]арена **2.71а (39а)**, незамещенного по нижнему ободу, происходит отрыв трех протонов, а в случае его аналога **2.69б (40б)** с нонильными заместителями – только двух протонов. По мнению диссертанта в обоих случаях в координации участвуют только две хелатные группы, но в случае с **2.71а (39а)** дополнительно имеет место депротонирование гидроксильных групп нижнего обода макроцикла с образованием нейтрального комплекса. Возможность образования мооядерных комплексов Tb^{3+} с лигандами каликс[4]аренов была далее подтверждена диссертантом с использованием данных квантово-химических расчетов вероятных структур комплексов.

Для бис-1,3-дикетонных производных каликс[4]арена, в том числе бромзамещенных по верхнему ободу, включая содержащие (бенз)пиридиновые фрагменты на нижнем ободу в растворах диссертантом наблюдалось замедленное во времени комплексообразование соединений с фенильными заместителями в 1,3-дикетонных фрагментах. Так, для соединения **2.78в (53б)** диссертантом изначально фиксировалось образование комплекса «лиганд: Tb^{3+} » 2:1, тогда как при выдерживании комплексов в течение нескольких дней диссертантом наблюдалось образование комплексов состава 1:1. Это было подтверждено экспериментами по титрованию лиганда **2.78в (53б)** с триэтиламином в присутствии Tb^{3+} , когда для свежеприготовленных растворов наблюдалось депротонирование одной, а после выдерживания - обеих 1,3-дикетонных групп. Для бромсодержащего лиганда **2.78а (49)** и его аналога **2.71а (44а)** не содержащего атомы брома на основании квантово-химических расчетов было показано, что *конус* форма каликс[4]арена является наиболее устойчивой конформацией в комплексах Tb^{3+} , причем дибромзамещение стабилизирует *конус* форму, а депротонирование фенольного обода практически не влияет на энергию конформеров. При этом диссертантом было показано, что в каликсаренах **2.82а,б (53д,е)** пиридин-содержащие фрагменты в комплексообразовании с Tb^{3+} не участвуют, что, по мнению диссертанта, позволит использовать каликсарены, содержащие данные группы, в сенсорных системах.

Для исследования способностей 1,3-дикетонфункционализованных макроциклов выступать в качестве сенсбилизаторов (антенн) для катионов лантанидов диссертантом были проведены фотофизические исследования. Так, для тетра-1,3-дикетонфункционализованного каликс[4]резоцин кавитанда **2.62 (38)** в присутствии Tb^{3+} диссертантом наблюдалась интенсивная люминесценция в растворах, причем при соотношении « Tb^{3+} :лиганд **2.62 (38)**» равном 1:1 и 1:2 не наблюдалось изменения люминесценции. По мнению диссертанта, это указывает на эквимольное соотношение лиганда и катиона как наиболее оптимального для сенсбилизации Tb^{3+} люминесценции. Кроме того, диссертантом было показано, что увеличение количества координированных молекул растворителя и триэтиламина, приводит к уменьшению времени жизни возбужденного состояния Tb^{3+} комплексов.

Для тетра-1,3-дикетонфункционализованных каликс[4]аренов диссертантом было показано, что алкилированные по нижнему ободу каликс[4]арены вне зависимости от длины алкильного фрагмента вызывают более эффективную сенсбилизацию катиона Tb^{3+}

по сравнению с незамещенным по нижнему ободу каликс[4]ареном **2.71a(39a)**. Аналогично, для Gd^{3+} было продемонстрировано, что уровень триплетной энергии пропоксизамещенного лиганда **2.69a(40a)** выше, чем для неалкилированного лиганда **2.71a(39a)**.

При переходе от Tb^{3+} комплексов тетра-1,3-дикетонфункционализованных каликс[4]аренов к бис-1,3-дикетонным диссертантом фиксировались близкие значения интенсивности люминесценции, например в случае комплексов тетра-1,3-дикетонфункционализованного лиганда **2.71a(39a)** и его бис-1,3-дикетонным аналога **2.71a(44a)**. По мнению диссертанта это связано с аналогичным способом координации ионов металла. Тем не менее, для Tb^{3+} комплексов бис-1,3-дикетон-функционализованных каликсаренов диссертантом были зарегистрированы большие значения времени жизни люминесценции, по сравнению с тетра-производными, что свидетельствует о более эффективной сенсibilизации тербиевого катиона. Кроме того, при введении фенильных заместителей в 1,3-дикетонные фрагменты в случае лигандов **2.71б,в(44б,в)** диссертантом наблюдалась лишь слабая люминесценция в присутствии Tb^{3+} и Eu^{3+} , тогда как данные лиганды эффективно сенсibilизировали катион Yb^{3+} .

Для комплексов Tb^{3+} с дибромированным каликс[4]ареном **2.78a(49)** диссертантом наблюдалось увеличение интенсивности люминесценции в ~ 2 раза по сравнению с его небромированным аналогом **2.71a(44a)**, что хорошо коррелировало с увеличением времени жизни возбужденного состояния иона Tb^{3+} в этих комплексах. Переход от тетра-1,3-дикетона **2.69б(40б)** к дибром-бис-1,3-дикето-каликс[4]арену **2.78д(53г)** вызывает двукратное увеличение интенсивности люминесценции и увеличение времени жизни люминесценции комплекса Tb^{3+} . На основании данных квантово-химических расчетов диссертантом было показано, что дибромзамещение лишь незначительно влияет на триплетные уровни лигандов, поэтому наиболее вероятной причиной усиления сенсibilизации катиона Tb^{3+} в случае бромированных лигандов, по мнению диссертанта, может быть так называемый «эффект тяжелого атома (брома)». Это вызывает более эффективный перенос энергии с синглетного на триплетный уровень лиганда, а также уменьшает безызлучательные потери энергии возбуждения, связанные с высокочастотными колебаниями C-H связей.

Обращает внимание также тот факт, что согласно данным люминесцентных измерений, для пиридилсодержащих 1,3-дикетофункционализованных лигандов **2.82a,б(53д,е)** не наблюдалось хелатирования катиона Tb^{3+} пиридиновыми лигандами. Об этом, в частности, свидетельствуют близкие положения максимумов в спектрах возбуждения и близкие значения интенсивности для пиридил-содержащих лигандов **2.82a,б(53д,е)** и лиганда **2.78б(53a)**.

При переходе от 1,3-дикетонфункционализованных каликс[4]аренов к их тиалатформам диссертантом наблюдалось изменение структуры комплексов с мономерной на димерную, что отражается на их способности сенсibilизировать люминесценцию ионов лантаноидов. Так, несмотря на близкие значения интенсивности люминесценции комплексов Tb^{3+} с тетра-1,3-дикетонами каликс[4]арена **2.71a(39a)** и тиакаликс[4]арена **2.84a(41a)**, для последнего диссертантом фиксировалось время жизни люминесценции на порядок большее (359 мкс), чем для лиганда **2.71a(39a)** (21 мкс). Данный факт диссертант объясняет отсутствием молекул растворителя (тушителей люминесценции) во внутренней координационной сфере катиона лантаноида для димерного комплекса лиганда **2.84a(41a)**. В то же время диссертантом наблюдалось падение интенсивности люминесценции и

среднего времени жизни люминесценции комплексов Tb³⁺ данного лиганда по сравнению с незамещенным тиакаликс[4]ареном **2.9(54)**. Диссертантом отмечено уменьшение энергии триплетного состояния при переходе от тиакаликс[4]арена **2.9(54)** к тетра-1,3-дикетонному производному **2.84a(41a)** и тетра-1,3-дикетону каликс[4]арену **2.71a(39a)**. Для Gd³⁺ комплекса лиганда **2.84a(41a)** состава Tb₂**2.84a(41a)**₂(H₂O)₆ на основании данных интенсивности и времени жизни комплексов было подтверждено предположение о вкладе в люминесценцию обоих связывающих центров.

Наконец, с целью оценки дистанционного зондирования температурных изменений, протекающих в биологических объектах, для Tb³⁺ комплексов 1,3-дикето-функционализированных (тиа)каликс[4]аренов **2.71a(39a)**, **2.84a(41a)**, **2.9(46)**, **2.90(50)**, **2.9(54)**, **2.85(55)** диссертантом была изучена зависимость люминесцентных свойств от температуры. Для комплекса с тетра-1,3-дикетоном каликс[4]арена **2.71a(39a)** наблюдалось рекордное значение температурно-зависимой люминесценции, тогда как для комплекса с незамещенным тиакаликс[4]ареном **2.9(54)** наблюдалось лишь незначительное тушение люминесценции, а в случае комплексов с бромсодержащими тиакаликс[4]аренами **2.85(55)**, **2.9(46)** и дибром-бис-1,3-дикетоном **2.90(50)** наблюдалось тушение Tb³⁺ люминесценции до ~ 50%. Самая высокая термочувствительность была достигнута для комплекса с тетрабромтиакаликс[4]ареном **2.85(55)** (5.74 %). Для дибромзамещенных лигандов **2.9(46)** и **2.90(50)** наблюдалось менее выраженное тушение люминесценции при нагревании. На основании отсутствия заметных изменений в соотношении интенсивностей полос тербиевой люминесценции в спектрах люминесценции комплексов Tb³⁺ и незначительном уменьшении времени жизни люминесценции комплексов (менее 10%) диссертантом был сделан вывод о том, что в растворах сохраняется димерная форма комплексов. На основании драматического снижения интенсивности люминесценции, особенно при повышении температуры для бромзамещенных по верхнему ободу 1,3-дикетон-функционализированных тиакаликс[4]аренов диссертантом было сделано предположение о том, что бромирование ведет к понижению энергии триплетных уровней лигандов, что, очевидно, облегчает обратный перенос энергии при облучении комплексов Tb³⁺.

В главе 4 работы (экспериментальная часть) приведены подробные данные по методам синтеза исходных (тиа)каликс[4]аренов и *N,O-/O,O'*-полихелатных лигандов на их основе, а также представлены подробные физико-химические и спектральные характеристики полученных соединений. Экспериментальная часть работы выполнена на высоком уровне, что не вызывает сомнений в достоверности полученных результатов. Все соединения были получены в препаративных количествах и убедительно охарактеризованы методами масс-спектрометрии MALDI TOF и MS-ESI, ИК-спектроскопии, ¹D ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹H, ¹³C; 2D ЯМР-спектроскопии COSY, ¹H-¹³C HSQC, 1H-13C HMBC, NOESY; элементным анализом, рентгеноструктурным анализом. Спектральные характеристики лигандов и комплексов определялись методами УФ- спектроскопии и фотолюминесценции, в том числе время-разрешенной. Комплексообразующие свойства полученных соединений с ионами металлов были определены с помощью методов жидкостной экстракции, УФ- спектроскопии и люминесцентного титрования. Состав полученных комплексов определялся методом изомолярных серий. Представленные экспериментальные данные подчеркивают достоверность полученных результатов.

Научная новизна проведенного исследования заключается в следующем:

- Осуществлено целенаправленное конструирование и разработаны методы синтеза ряда новых *N,O*- и *O,O'*-полихелатных лигандов разнообразного состава и строения на основе каликс[4]аренов, тиакаликс[4]аренов, каликс[4]резорцинов и каликс[4]пирогаллолов. Разработан оригинальный метод получения бифункциональных производных *1,3-альтернат* тиакаликс[4]арена, содержащих эфирные, карбоксильные, гидразидные и/или гидразонные группы по обеим сторонам макроциклической платформы, основанный на селективном гидролизе эфирных групп, вызванном координацией ионов цезия.

- Впервые проведено комплексное исследование влияния каликс[4]ареновой платформы, ее изомерной формы и наличия *трет*-бутильных заместителей на верхнем ободе макроцикла на протекание реакции конденсации и гидразиолиза и выявлены структурные факторы, влияющие на образование продуктов реакции.

- Установлены надежные спектральные критерии для определения конформационного состава гидразидных и ацилгидразонных производных. Впервые определен конформационный состав для всех синтезированных производных каликс[4]аренов. Установлено, что закрепление ацетилгидразонных групп на макроциклической платформе приводит к увеличению содержания *транс*-амидной формы гидразонов, предорганизованной для хелатной координации ионов металлов.

- Впервые разработан общий подход к функционализации по верхнему ободу 1,3-дикетонными группами каликс[4]резорцина, каликс[4]арена и тиакаликс[4]арена, основанный на реакции их галогенметильных производных с натриевыми солями 1,3-дикетонов, а также метод получения бифункциональных производных 1,3-дикетонов каликс[4]арена, имеющих *O,O'*-бис-хелатный центр связывания ионов лантаноидов на верхнем ободе и *N,N'*-донорный центр для связывания *d*-ионов металлов на нижнем ободе макроцикла.

- Впервые выявлены структурные особенности гидразидных и гидразонных производных каликс[4]аренов различных типов, влияющие на селективность и эффективность их экстракционной способности по отношению к ионам переходных металлов. В частности, показано необычное влияние *трет*-бутильных групп тиакаликс[4]аренов на эффективность экстракции ионов металлов. Показано, что более эффективная экстракция лигандами, не содержащими этих групп, обусловлена образованием вместо моно- более липофильных билигандных комплексов.

- Установлено, что влияние объема и природы β -заместителей в 1,3-дикетонных фрагментах производных каликс[4]аренов, тиакаликс[4]аренов и каликс[4]резорцинов на содержание енольной формы существенно отличается от α -незамещенных 1,3-дикетонов. В частности, впервые обнаружено, что увеличение объема β -заместителей приводит к уменьшению содержания енольной формы и к замедлению процесса комплексообразования.

- Впервые показано, что 1,3-дикетоны каликс[4]резорцина, каликс[4]арена и тиакаликс[4]арена способны эффективно сенсibilизировать люминесценцию ионов лантаноидов. Причем алкилирование нижнего обода каликс[4]арена или частичное бромирование его верхнего обода может быть использовано для усиления люминесценции Tb^{3+} комплексов.

- Впервые обнаружено, что 1,3-дикетоны каликс[4]ареновой платформы способны проявлять высокую термозависимую люминесценцию в диапазоне физиологических температур за счет так называемого «обратного переноса энергии». Предложен инструмент управления триплетным уровнем лигандов на тиакаликс[4]ареновой платформе для усиления термочувствительности тербиевой люминесценции.

Теоретическая и практическая значимость работы, состоит в следующем:

- Установлены структурные факторы, влияющие на протекание реакций гидразиолиза, конденсации и нуклеофильного замещения для каликс[4]аренов, тиакаликс[4]аренов и каликс[4]резорцинов, а также выявлено влияние температуры и кислотности среды на устойчивость образующихся соединений. Разработаны простые в осуществлении методики синтеза гидразидных и гидразонных производных для различных типов каликс[4]аренов.

- Предложен общий путь получения 1,3-дикетонных производных каликс[4]резорцина, каликс[4]арена и тиакаликс[4]арена, основанный на использовании галогенметильных макроциклов и натриевых солей коммерчески доступных 1,3-дикетонов (ацетилацетона, бензоилацетона, дибензоилметана и дипивалоилметана).

- На основе данных по стехиометрии и константам экстракции ионов металлов синтезированными лигандами выявлены структурные факторы, позволяющие заметно увеличить эффективность и селективность экстракции *d*- и *f*-ионов металлов гидразидными и гидразонными производными циклофанов.

- Выявлены структурные особенности лигандов на основе 1,3-дикетонов каликс[4]аренов, тиакаликс[4]аренов и каликс[4]резорцинов, влияющие на их комплексообразование с ионами лантаноидов и обеспечивающие сенсбилизацию лантаноидной люминесценции как в видимой области, так и в ИК-диапазоне, что открывает возможности их использования в качестве предшественников материалов с заданными фотофизическими свойствами, в частности, в составе материалов для биовизуализации.

- Предложен простой синтетический подход, основанный на введении дополнительных атомов брома на каликс[4]ареновую платформу, приводящий к усилению люминесценции комплексов с ионами Tb³⁺, а в случае тиакаликс[4]аренов - к появлению высокой термозависимой люминесценции в диапазоне физиологических температур, что открывает возможности применения данных соединений для биовизуализации температурных изменений внутри клеток.

- Установленные в работе спектрально-люминесцентные характеристики лигандов и комплексов, а также константы экстракции могут быть использованы в качестве справочных данных. Данные рентгеноструктурного анализа (РСА) новых соединений и комплексов включены в Кембриджский банк структурных данных.

Личный вклад автора состоял в выборе направлений исследований, определении целей и задач исследования, систематизации литературных данных, планировании и проведении экспериментов, анализе, интерпретации и обобщении результатов, подготовке материалов к публикации.

При прочтении диссертации возник ряд замечаний и вопросов.

1. По оформлению диссертации:

- Вместо написания каликс[4]резорцин более информативно использовать каликс[4]резорцинарен.

- В некоторых случаях не соблюдается единый стиль в написании схем превращений (схемы в диссертации № 10-11, 41, 43, 44, 46, 47, 53 и т.д., схемы в автореферате № 1,4,5-6 и т.д.).
- В автореферате на Схеме 10 автореферата неправильно пронумерованы заместители по нижнему ободу соединения **52**.
- В экспериментальной части названия некоторых соединений начинаются с прописной буквы, тогда как нужно было использовать заглавные (1.28, 2.17, 2.20-2.22, 2.31,2.33, 2.38 и т.д.).

2. Вопросы по существу:

1. Чем диссертант объясняет отсутствие образования супрамолекулярных полимеров (полимерных комплексов) при использовании *тетра*-1,3-дикетонных производных каликс[4]аренов в присутствии катионов лантанидов? По мнению диссертанта, такой результат можно объяснить исключительно конформационными особенностями использованных макроциклов, либо другими факторами?
2. Чем обусловлен выбор именно нитратов лантанидов (Gd^{3+} , Tb^{3+} и др.), а не других солей, например, хлоридов? Идет ли здесь речь о коммерческой доступности реагентов, либо изначально предполагалось, что природа противоиона будет оказывать влияние на комплексообразование?
3. Как определялось количество молекул растворителя в координационной сфере хелатированного катиона лантанида?
4. По мнению диссертанта, возможно ли варьированием длины спейсера и/или природы макроцикла в случае тетра-1,3-дикетонфункционализированных каликс[4]аренов осуществить одновременное хелатирование катиона Ln^{3+} тремя или даже всеми четырьмя хелатирующими группами?
5. Из литературных источников известно лишь небольшое количество каликсаренов, модифицированных фрагментами 1,3-дикетонных, присоединенных к макроциклической платформе через β -атом углерода, и для которых наблюдается значительное содержание енольной формы, что должно интенсифицировать дальнейшее хелатирование целевых катионов металлов. Не рассматривалась ли автором возможность создания макроциклических платформ с упомянутой выше геометрией 1,3-дикетона? Если нет, то с чем это связано?

Необходимо отметить, что замечания и вопросы носят лишь частный характер и несколько не умаляют общих достоинств данной работы.

С содержанием диссертации следует ознакомить Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва), Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (г. Москва), Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет (г. Москва), Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (г. Екатеринбург), Санкт-Петербургский государственный университет, химический факультет (г. Санкт-Петербург), Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН (г. Новосибирск) и др.

Диссертационная работа ПОДЪЯЧЕВА СЕРГЕЯ НИКОЛАЕВИЧА является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны важные теоретические положения. Совокупность полученных в диссертационной работе результатов по синтезу, координирующим свойствам *N,O*- и *O,O'*-полихелатных лигандов на основе (тиа)каликс[4]аренов различных типов, и, тем самым, новым подходам к управлению их функциональными характеристиками, установленные

закономерности и сформулированные на их основе выводы и положения являются **крупным научным достижением** в органической и супрамолекулярной химии. Диссертационная работа отличается научной новизной, выполнена на хорошем экспериментальном и теоретическом уровне с использованием современных физико-химических методов анализа. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Автореферат полноценно отражает проведенное исследование. Результаты исследования изложены в 32 научных статьях в рецензируемых журналах, соответствующих требованиям ВАК РФ, предъявляемым к журналам, в которых должны быть опубликованы основные результаты работ.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, методам исследования и практической значимости диссертационная работа «N,O- И O,O'-ПОЛИХЕЛАТНЫЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ КАЛИКС[4]АРЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, КООРДИНИРУЮЩИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА», соответствует требованиям п.9-11,13,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, а ее автор, ПОДЪЯЧЕВ СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Оппонент

Зырянов Григорий Васильевич

Доктор химических наук
(02.00.03 – органическая химия),
профессор кафедры органической и
биомолекулярной химии
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Уральского федерального
университета имени первого Президента России
Б.Н. Ельцина».
Почтовый адрес: 620002, г. Екатеринбург, ул.
Мира, 19.
Телефон: +7(343)3754501
Адрес электронной почты: g.v.zyrianov@urfu.ru

22.11. 2021