

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу **Леонида Станиславовича Кикотя** «Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы и бензо(добензо)краун-эфиров: синтез, структура, свойства» представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Актуальность исследований. Важнейшим направлением развития современной супрамолекулярной химии является дизайн молекулярных рецепторов, способных к связыванию и селективному распознаванию различных ионов и нейтральных молекул. Среди большого разнообразия таких синтетических рецепторов одно из центральных мест занимают краун-эфир, в частности бензокраунэфиры. Для получения комплексов с объемными ионами металлов или органическими молекулами необходима предорганизация нескольких краунэфирных субъединиц с целью фиксации их определенного расположения в пространстве. Дифенилгликольурил является одним из наиболее удобных жестких линкеров, пригодных для связывания краунэфирных фрагментов и, поэтому, диссертационная работа Л.С. Кикотя «Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы и бензо(добензо)краун-эфиров: синтез, структура, свойства», посвященная синтезу и исследованиям физико-химических свойств вышеуказанных соединений представляет собой вполне актуальное исследование.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Прежде всего автор провел исчерпывающий анализ описанных в литературе методов синтеза U-образных рецепторов с гибким и структурно-трансформирующимся спейсером, а также с жестким молекулярным фрагментом (молекулярные клипсы и пинцеты) и подробно рассмотрел их свойства в плане образования самых различных комплексов «гость-хозяин». При этом вполне корректно был сделан вывод об почти полном отсутствии в литературе экспериментальных материалов по комплексам дифенилгликольурилы с производными бензокраунэфиров и поставлена цель настоящего исследования.

В результате выполнения данной диссертационной работы разработаны способы синтеза молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(добензо)краун-эфиров, установлены особенности их строения в растворах и кристаллах, исследованы комплексообразующие свойства с катионами щелочных металлов, солями алиатических диаминов и бис(гексафторфосфат)ом параквата и его аналогами.

Научные положения и выводы диссертации исчерпывающе подтверждены тщательным исследованием строения всех полученных соединений с использованием современных инструментальных методов анализа, включая , масс-спектрометрию, спектроскопию ПМР и УФ

спектроскопию, элементный и рентгеноструктурный анализ, газожидкостная, колоночная и тонкослойная хроматография, а также компьютерным молекулярным моделированием.

Научная новизна полученных результатов. Основные результаты, изложенные в диссертационной работе, вполне отвечают критерию новизны в данной области химии. Л.С. Кикотем выполнено обширное систематическое исследование способов получения молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(добензо)краун-эфиров, выявлена связь между структурой и комплексообразующими свойствами полученных соединений.

Среди важнейших элементов новизны, следует отметить разработку подхода к синтезу молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензкраунэфиров при использовании реакции Черняка-Айнхорна.

Автором впервые получены тетрафторпроизводные дибензо-18-краун-6 и дибензо-24-краун-8 замещенные по одному из бензольных колец. Впервые на основе 4,5-дибром-добензокраунэфиров в условиях реакции Черняка-Айнхорна с последующим гидродебромированием синтезированы молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы и добензокраунэфиров, а из галогенпроизводных дибензкраунэфиров получены окта(хлор)фторзамещенные молекулярные клипсы.

Впервые при помощи молекулярного моделирования, а также в результате анализа данных ЯМР спектроскопии и РСА, показано, что полученные молекулярные клипсы имеют *анти-анти*-конформацию, благоприятную для образования комплексов с разнообразными субстратами.

Впервые установлено, что степень экстракции пикратов щелочных металлов из водной фазы в хлороформ при помощи молекулярных клипс на основе бензокраунэфиров значительно выше, чем у соответствующих бензокраунэфиров, а стойкость комплексов с алифатическими диаминами зависит от длины метиленовой цепочки соли диамина.

О важном практическом значении результатов диссертации свидетельствует разработка удобных методов синтеза молекулярных клипс с фрагментами бензо- и дибензо-краунэфиров, которые могут быть перспективными лигандами для катионов металлов, солей алифатических диаминов и некоторых других электронодефицитных молекул типа параквата. Данное исследование удачно дополняет существующие методы получения макроциклических рецепторов для катионов и органических молекул, расширяет представление про природу нековалентных взаимодействий. Некоторые результаты работы смогут найти использование в курсах лекций по органической и супрамолекулярной химии.

Полнота опубликования материалов диссертации. Основные результаты диссертаци-

онной работы полностью раскрыты в автореферате и отражены в 5 статьях, 6 тезисах докладов. Все статьи, в которых представлены результаты исследований автора, опубликованы в реферируемых научных журналах. Основные результаты работы доложены на национальных и международных научных конференциях.

Общая оценка содержания диссертации, замечания к содержанию и оформлению.

Диссертационная работа Леонида Станиславовича Кикотя «Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы и бензо(добензо)краун-эфиров: синтез, структура, свойства» состоит из введения, 4 разделов, выводов, списка цитируемой литературы из 224 источников. Работа представлена на 189 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 71 рисунок. Введение содержит все необходимые составляющие, касающиеся актуальности темы, цели и задач исследований, научной новизны и практической значимости полученных результатов, сведений о личном вкладе автора диссертации. В этом разделе хорошо аргументированы важность и перспективность исследований в области синтеза U-образных рецепторов с жестким молекулярным фрагментом (молекулярные клипсы и пинцеты) и подробно рассмотрены их свойства в плане образования различных комплексов «гость-хозяин».

В первом разделе диссертации обобщены данные литературы о методах получения, структуре и комплексообразующих свойствах 3-х основных классов синтетических U-образных рецепторов – с гибким спейсером, со структурно-трансформирующимся спейсером и жестким спейсером.

Второй раздел работы посвящен синтезу и структуре молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(добензо)краунэфиров. Автором установлено, что оптимальным способом получения молекулярных клипс с фрагментами дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров является взаимодействие бис-эфира на основе дифенилгликольурилы с бензокраун-эфирами в полифосфорной кислоте, а использование этого метода для получения клипс с фрагментами добензокраун-эфиров требует предварительного введения защитных групп в одно из бензольных колец для предотвращения доминирующей реакции поликонденсации. Обнаружено, что реакция между бис-эфиром дифенилгликольурилы и бензо(добензо)краунэфирами проходит региоселективно с образованием продукта электрофильного 4,5-присоединения по ароматическому кольцу бензокраунэфиров. При помощи рентгеноструктурного анализа и компьютерного моделирования доказано, что мостиковые CH_2N связи, объединяющие дифенилгликольурильный фрагмент с краун-эфирными субъединицами обеспечивают *анти-анти*-ориентацию последних и в растворе и в

кристаллическом состоянии, что делает молекулярные клипсы структурно подготовленными для образования комплексов с разными субстратами.

Третий раздел работы посвящен изучению комплексообразующих свойств синтезированных автором молекулярных клипс. Было обнаружено, что при взаимодействии с катионами щелочных металлов молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров образуют комплексы состава 1:1 и 1:2, а константа комплексообразования K_1 значительно выше K_2 , что при соотношении $4K_2/K_1$, значительно меньшем 1 безусловно указывает на антикооперативное комплексообразование по второй ступени в результате электростатического отталкивания между двумя катионами щелочных металлов. Показано, что в растворе в присутствии солей алифатических диаминов молекулярная клипса на основе бензо-15-краун-5 образует комплексы состава 1:1 и 1:2, причем с увеличением длины метиленовой цепочки стабильность комплексов состава 1:1 снижается. Установлено, что молекулярная клипса на основе бензо-18-краун-6 образует с солями диаминов только более стойкие комплексы состава 1:1, что указывает на более высокую степень ее предорганизации в отношении исследуемых солей диаминов. Что касается комплексов молекулярных клипс с паракватом, то их стабильность возрастает с увеличением размера полиэфирного цикла, а введение по атомам азота солей N,N'-дизамещенного-4,4'-дипиридиния оксиэтиленовых фрагментов с терминальными гидроксильными группами увеличивает стабильность в еще большей степени, что, по всей видимости, обусловлено стабилизацией за счет водородных связей между терминальными гидроксильными группами и атомами кислорода полиэфирных цепочек и карбонильных групп.

Четвертый раздел диссертации посвящен описанию методик эксперимента и условий проведения физико-химических исследований.

Обсуждение полученных результатов проведено квалифицированно и объективно. По мере изложения фактического материала приводятся данные физико-химических исследований, подтверждающие индивидуальность и структуру полученных соединений.

Общие выводы диссертации сформулированы логично и содержательно, они в достаточной мере демонстрируют соответствие полученных результатов исходным задачам исследования.

Однако, как и любое научное исследование, работа не лишена некоторых недостатков.

Замечания к работе.

1. Несмотря на то, что работа оформлена очень красиво и аккуратно, не удалось избежать незначительных опечаток и неточностей:

стр.2. в «Содержании» ошибочно указаны страницы разделов и подразделов.

стр. 33. на второй схеме ошибка в написании формулы фосфорана (лишний P)

стр. 57. Вместо номера 2.31. должен быть 2.41, а соединения 2.35 и 2.38 вообще не нужны.

стр. 57-58. Выход соединения 2.44 в тексте 45%, а на схеме 60%.

2. Стр. 43. Использование термина «ациклический» в отношении производных дифенилгликольурилы, представляется мне не вполне корректным, так как эти соединения содержат как минимум несколько циклов как ароматической, так и гетероциклической природы.
3. Стр. 43. Использование термина «фрагмент» в отношении отдельных производных дифенилгликольурилы. Правильнее было бы «дифенилгликольурильный фрагмент» или «фрагмент дифенилгликольурилы».
4. В обзоре литературы на стр. 38-39 говорится о производных дифенилгликольурилы с фрагментами метилового эфира гидрохинона, которые способны образовывать комплексы с фенолами (пирокатехином, 2,7-дигидрокси-нафталином и резорцинами), то есть электронодонорными молекулами, а далее на стр. 43, при постановке задачи исследования - о том, что «...молекулярные клипсы, в которых в качестве строительного блока использован фрагмент дифенилгликольурилы...являются...группой рецепторов, способных к селективному комплексообразованию с электронодефицитными алифатическими или ароматическими субстратами, а также органическими катионами». В разделе 3 подробно рассмотрено комплексообразование именно с электронодефицитными субстратами (катионами металлов и аммония, солями алифатических диаминов и паракватом). Возникает естественный вопрос, как данные рецепторы ведут себя с электронодонорными субстратами?
5. Стр. 107. На основании распределения молекулярного электростатического потенциала по поверхности молекулы параквата можно прежде всего судить о ее предпочтительной ориентации при комплексообразовании с рецептором, а об устойчивости комплексов большую информацию несет величина потенциала.

Сделанные замечания отнюдь не снижают научной и практической значимости представленной диссертационной работы и существенно не влияют на содержание, доказательность и сделанные выводы, не уменьшают их ценности и достоверности.

Выводы о соответствии диссертации требованиям Постановления КМ Украины.

Диссертационная работа Л.С. Кикотя «Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольбурилы и бензо(добензо)краун-эфиров: синтез, структура, свойства» представляет собой законченное в рамках поставленных задач научное исследование, отличающееся актуальностью, новизной и практической значимостью. Совокупность полученных результатов и их обобщение позволяют сделать вывод о том, что рецензируемая работа вносит существенный вклад в развитие химии молекулярных клипс с фрагментами бензо(добензо)краун-эфиров, теоретический и экспериментальный уровень работы и достоверность ее данных вполне соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п.п. 9, 11 «Порядка присуждения, научных степеней и присвоения ученого звания старшего научного сотрудника», утвержденного постановлением Кабинета Министров Украины от 24.07.2013 № 567, а ее автор – Леонид Станиславович Кикоть несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Ведущий научный сотрудник БННЦ
ПНИЛ-5 ОНУ им. И.И. Мечникова,
д. х. н., ст. н. с.



/Ишков Ю.В./

Подпись ведущего научного сотрудника БННЦ
ПНИЛ-5 ОНУ д.х.н., ст.н.с. Ишкова Ю.В. подтверждаю.

Ученый секретарь
Одесского национального университета
им. И.И. Мечникова, к. х. н.



/Курандо С.В./