

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Ткаченко Сергея Витальевича

**“СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МОНО- И БИССТИРИЛОВЫХ
КРАСИТЕЛЕЙ С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ И КУКУРБИТУРИЛАМИ”,**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальностям 02.00.03 – Органическая химия 02.00.04 – Физическая химия

Целенаправленное формирование супрамолекулярных систем заданной архитектуры, способных реагировать на внешнее воздействие (оптическое, магнитное, электрическое, механическое и др.) для создания так называемых «умных» или «интеллектуальных» материалов, привлекает неослабевающий интерес исследователей. Для построения таких структур активно используются супрамолекулярные комплексы гость-хозяин различной природы. В этой связи диссертационная работа Ткаченко С.В., посвященная созданию и исследованию свойств супрамолекулярных комплексов моно- и бисстириловых красителей с циклодекстринами и кукурбитурилами, является важной и актуальной.

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем:

- Синтезированы новые алифатические и ароматические производные кукурбит[*n*]урилов;
- Впервые показано, что в комплексе бисстириловый лиганд – кукурбит[7]урил протонирование приводит к перемещению молекулы-хозяина вдоль оси молекулы-гостя;
- Впервые создана четырёхкомпонентная система бисстириловые гости – молекулы-хозяева, в которой возможно селективное образование только двух типов комплексов;
- Впервые получена фото- и катион - чувствительная многокомпонентная система стириловый краситель – молекулы-хозяева. В данной системе исходный стириловый лиганд - гость образует комплекс включения с циклодекстрином. В результате УФ-облучения гость подвергается фотопревращениям, покидает полость циклодекстрина и встраивается в полость находящегося в растворе другой молекулы – хозяина, кукурбитурила. Последний комплекс может быть разрушен катионами бария, а исходный комплекс гостя с циклодекстрином – кислотой.

Диссертационная работа имеет практическую и теоретическую значимость:

- Модифицированные и предложенные оригинальные методы синтеза и выделения чистых образцов кукурбит[7]урила и производных кукурбит[*n*]урилов (*n* = 6, 7) полезны для их использования другими исследователями.
- Фотоуправляемые лабильные (способные к обратимой самосборке и разрушению) системы гость хозяин, разработанные в ходе исследования, представляют практический интерес для создания средств доставки и удаления биологически активных соединений.

- Установление структуры, состава, устойчивости, свойств, а также закономерностей образования и разрушения новых комплексов стирловых красителей на основе кукурбитурилов и циклодекстринов, является определенным вкладом в фундаментальные знания в области супрамолекулярной химии и химии комплексов включения.

Диссертационная работа изложена на 224 страницах печатного текста, состоит из введения, трех глав (литературного обзора – гл. 1, обсуждения результатов – гл. 2, экспериментальной части – гл. 3), основных результатов и выводов, списка литературы, насчитывающего 373 наименования, и приложения.

Во введении сформулированы цели и задачи диссертационной работы, которые автор работы разделил на два блока – синтетический и физико-химический.

В первом блоке целями исследования являлась оптимизация методов получения ароматических и алифатических производных кукурбит[*n*]урилов. Для достижения поставленной цели решалась задача усовершенствования метода «строительных блоков». По второму направлению планировалось провести анализ взаимодействия незаряженных моно- и бисстирловых производных с циклодекстрином, а положительно заряженных стирловых производных с кукурбитурилами; изучить условия селективного образования инклюзивных комплексов и способов высвобождения красителей из полости органических контейнеров, подобрать условия перемещения молекулы красителя из полости одной молекулы-контейнера в другую под действием света.

Литературный обзор, занимающий 56 страниц, состоит из трех частей. В первых двух последовательно рассмотрены молекулы - хозяева, используемые в настоящем исследовании: кукурбитурилы, циклодекстрины, их структура, свойства, закономерности процессов комплексообразования и распознавания молекул-гостей, супрамолекулярные ансамбли на основе их комплексов и их применение. Автор заключает, что кукурбитурилы обладают уникальными комплексообразующими свойствами по отношению к широкому ряду заряженных органических молекул, возможностью вариации структуры и состава комплексов при изменении кислотности среды, электрохимических или оптических воздействий. Комплексы нейтральных органических молекул с циклодекстринами могут использоваться в фото-, и редокс- и термически управляемых системах, способных к управляемому высвобождению органических (и/или лекарственных) веществ. Эти свойства открывают возможности создания молекулярных ансамблей, где могут быть одновременно использованы эти два типа молекул-хозяев, об этом идет речь в третьем разделе литературного обзора. Обзор написан хорошим языком, легко читается и вводит в курс рассматриваемых в диссертации проблем.

Вторая глава, посвященная обсуждению собственных результатов, состоит из нескольких разделов. Первый связан с разработкой и оптимизацией методик синтеза кукурбитурилов и их производных. Для синтеза производных был

разработан и успешно применен новый подход к получению производных кукурбитурилов - «метод строительных блоков», заключающийся в конденсации гексамера гликольурила с подходящим по размеру диальдегидом или бисциклическим эфиром гликольурила при использовании темплатного агента, дихлорида п-ксилилендиаммония. В результате были синтезированы замещенные кукурбит[6]урилы на основе фталевого – и 2,3-нафталин-диальдегида. Омега-хлор-функционализированные и сульфонатные алифатические производные кукурбит[7]урила были получены на основе моно- и ди-замещенных бисциклических эфиров гликольурила и гликольурил-гексамера. В этом разделе автором проведена большая кропотливая синтетическая работа, демонстрирующая мастерство химика-органика.

Второй блок исследований включает получение и изучение комплексов гость-хозяин на основе стироловых красителей, кукурбитурилов и циклодекстринов. Набор гостей включал моно- и бисстириловые красители, связанные с пиридинным заместителем.. Бисхромофоры имели структуру, в которой два стироловых фрагмента связаны различными линкерами - заряженным пропандиаммонийным линкером, либо 18-краун-6-эфирными фрагментами.

Положительно заряженный моно-стириловый краситель – перхлорат (диметиламиностирил)-метипиридиния образует с кукурбит[7]урилом комплекс включения, в котором происходит 11-кратное увеличение интенсивности флуоресценции, обусловленное тем, что внутри жесткой гидрофобной полости хозяина молекула гостя ограничена в безызлучательной деактивации. Этот же краситель был использован для получения комплекса гость-хозяин с нафталин-содержащим кукурбит[7]урилом. Методом флуоресцентной спектроскопии было показано, что в этом комплексе интенсивность флуоресценции возрастает примерно в 40 раз, а ее максимум сдвигается гипсофлорно на 35 нм. Автор объясняет этот факт меньшим размером полости замещенного производного, что обуславливает лучшее геометрическое соответствие хозяина и гостя.

Бисстириловый краситель с заряженным аммонийно-пиридиниевым линкером образует с кукурбит[7]урилом в зависимости от соотношения гость-хозяин комплексы различной стехиометрии и структуры: эксклюзивный комплекс состава 1:1 доминирует при недостатке кукурбит[7]урила, а инклюзивный комплекс состава 1:3 преобладает при его избытке. Промежуточные комплексы представляют собой [3]псевдоротаханы с различным расположением кукурбит[7]урила на молекуле гостя. Эта система представляет собой молекулярный шаттл, перемещение хозяина в котором может быть вызвано протонированием ароматических аминогрупп гостя.

Гости с краун-эфирными линкерами были использованы для создания систем, способных к автосортировке за счет способности молекул – хозяев - кукурбит[7]урила или β -циклодекстрина образовывать комплексы с заряженным (кукурбит[7]урил), а второго – с нейтральным гостем. Автором была создана такая рН- и катион- управляемая система, способная к обратимой самосборке и

разрушению, на основе дибензо- и диазакраун-содержащих бисстириловых красителей, гидроксипропил- β -циклодекстрина и кукурбит[7]урила.

Для некоторых стирилгетероциклов характерны фотохимические реакции транс-цис-фотоизомеризации, [2+2]-фотоциклоприсоединения и электроциклические реакции, которые протекают с изменением заряда. Последний тип был использован для создания фотоуправляемой трехкомпонентной системы 15-краун-5-содержащие 2-стирилбензотиазол или 2-стирилхинолин / гидроксипропил- β -циклодекстрин / кукурбит[7]урил. Было установлено, что воздействие света приводит к разрушению комплекса циклодекстрин-гость и самопроизвольному высвобождению циклического продукта из полости хозяина. При этом образуется продукт фотоциклизации со 100%-ной конверсией, который, обладая положительным зарядом на атомах азота, образует комплекс с другим хозяином – кукурбитурилом. Селективное связывание исходного лиганда и продукта его фотоциклизации с определенным хозяином было подтверждено комбинацией физико-химических методов: оптической спектроскопией и спектроскопией ЯМР.

Третья глава, экспериментальная часть, включает описание используемых в работе приборов и материалов, подробное описание методик синтезов и спектральных данных кукурбитурилов и стириловых производных. Подробно описано определение устойчивости комплексов с помощью данных оптической спектроскопии, определение квантовых выходов флуоресценции. Отдельный раздел посвящен описанию фотохимических реакций красителей и их комплексов. Большая серия экспериментов была проведена при использовании методик ЯМР спектроскопии. Спектры всех хозяев и их комплексов при различных соотношениях компонентов описаны в экспериментальной части. В приложении приведено 24 рисунка 2D ЯМР спектров ряда комплексов.

Имеющиеся замечания и пожелания не носят принципиального характера и сводятся к следующему:

1. В тексте диссертации отсутствуют ссылки на опубликованные автором собственные работы. По требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 декабря 2013 года № 842, п.14 «При использовании в диссертации результатов научных работ, выполненных соискателем ученой степени лично и (или) в соавторстве, соискатель ученой степени обязан отметить в диссертации это обстоятельство». В автореферате список опубликованных соискателем работ имеется.
2. Охват оригинальных работ, цитируемых в литературном обзоре и главе второй, ограничивается 2015 годом, хотя имеется большой объем публикаций по тематике обзора и в последующие, 2016-2018 гг. Автор мог бы процитировать крупные обзоры, цитирующие ранние работы, и уделить большее внимание работам последних лет, тем самым уменьшить число ссылок (их в работе 375)

3. На стр 64 идет речь о возможном образовании побочных продуктов бис-нор-секо-кукурбит[6]урила и бис-нор-секо-кукурбит[10]урила, стоило бы пояснить, что это за соединения и привести их формулы.
4. На стр 111 имеется выражение «низкое» и «высокое» соотношение («при этом эксклюзивный комплекс состава 1:1 доминирует при низком соотношении 28/СВ[7], а инклюзивный комплекс состава 1:3 преобладает при высоком соотношении 28/СВ[7]»), по полученным результатам смысл должен быть противоположным, первый комплекс образуется при недостатке кукурбитурила, а второй при его избытке.
5. Ряд соединений в экспериментальной части охарактеризован данными ЯМР спектроскопии, если это известные соединения, стоило бы привести литературные ссылки на их методы синтеза и константы. Неясно происхождение некоторых стироловых производных. Если на синтез соединений 28, 33 и 34 приведены ссылки в экспериментальной части, и синтез лиганда 27 (он же в экспериментальной части идет как соединение 26) со ссылкой на источник также приведен, то о соединениях 29-32 сведения отсутствуют.
6. В данной большой синтетической и физико-химической работе ее достоинства – подробнейшее описание экспериментов и доказательств разнообразными методами образования и превращения той или иной супрамолекулярной системы - оборачиваются ее очень большим объемом, 224 стр. Хотя по требованиям к объему кандидатской диссертации у ВАК ограничений нет (ГОСТ Р 7.0.11-2011), обычно кандидатские диссертации все же имеют объем порядка 150 стр.
7. В диссертации отсутствует перечень условных обозначений, сокращений и терминов, они идут по тексту диссертации, что создает неудобства при чтении.
8. В литературном обзоре плохо читается ряд схем 8-10, 28, 29, 31, 32. В ряде случаев черно-белые рисунки позиционируются как цветные - схема 3 стр 22, рис.8 стр 29 и др. в тексте диссертации, что создает трудности для их интерпретации.
9. Имеются опечатки: стр 46, 82,83, 85, 104, 127, 161); путаница в номерах соединений (стр 74, 90,132, 133, 166, 167) и схем (стр 36, схема 16д, которой нет; стр 59, 60) в тексте в ряде случаев отсутствуют ссылки на номера схем и рисунков (сх.2, 6, 11, рис.7 литобзора)

Высказанные замечания и пожелания не затрагивают существа полученных диссертантом основных результатов и выводов, которые представляются достоверными и значимыми, основанными на хорошо спланированном и качественно выполненном большом экспериментальном исследовании с использованием имеющегося в распоряжении диссертанта широкого комплекса современных физических методов. Интерпретация полученных экспериментальных результатов проводится на высоком теоретическом уровне. Работа хорошо оформлена.

Основные результаты работы опубликованы в 9 статьях в рецензируемых журналах, две в журналах первой квартили, главе в книге, прошли широкую апробацию на 26 конференциях различного уровня.

Автореферат и представленные в нем публикации достаточно полно отражают содержание диссертации. Основные выводы работы соответствуют поставленным задачам.

Характеризуя работу в целом, следует отметить, что диссертационная работа Ткаченко Сергея Витальевича представляет собой пример целенаправленного исследования, выполнена на высоком экспериментальном уровне. Полученные автором работы результаты можно охарактеризовать как новые, а сделанные выводы являются достоверными.

Таким образом, по актуальности, новизне и уровню выполнения диссертационная работа соответствует критериям пп.9-11,13 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 декабря 2013 года № 842 (в редакции Постановления правительства РФ от 21.04.2016 г № 335) и является завершенной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для органической и физической химии, а именно – синтезе новых производных кукурбитурилов, установлении закономерностей селективного образования инклюзивных комплексов и способов высвобождения красителей из полости органических контейнеров, а также условий перемещения молекул красителя из полости одной молекулы-контейнера в другую под действием света.

Считаю, что Ткаченко Сергей Витальевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – Органическая химия 02.00.04 – Физическая химия.

В.н.с. лаб. Химии каликсаренов Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федерального исследовательского центра «Казанского научного центра Российской академии наук», доктор химических наук (специальность 02.00.03-органическая химия), доцент

Сол

Соловьева Светлана Евгеньевна

7 ноября 2018 г.

420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8
Тел 8(843)2727394, svsol@iopc.ru

