

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.192.02

на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова

Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

г. Новосибирск

6 июня 2025 г.

ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

Хань Хуэйчжэ на тему «Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Конформационная динамика», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Научный руководитель: к.х.н., Ковтонюк Владимир Николаевич.

Официальные оппоненты:

Москалик Михаил Юрьевич, доктор химических наук, заведующий лабораторией элементоорганических соединений ИрИХ СО РАН, г. Иркутск.

Степанов Александр Александрович, кандидат химических наук, н.с. лаборатории магнитных явлений ИХКГ СО РАН, г. Новосибирск.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», г. Казань.

На заседании присутствовали 20 члена диссертационного совета из 26, в том числе:

1. Волчо Константин Петрович	д.х.н., председатель	1.4.16.
2. Тихонов Алексей Яковлевич	д.х.н., зам. председателя	1.4.3.
3. Патрушев Сергей Сергеевич	к.х.н., ученый секретарь	1.4.16.
4. Артемьев Александр Викторович	д.х.н., Член совета	1.4.4.
5. Багрянская Елена Григорьевна	д.ф-м.н. Член совета	1.4.3.
6. Багрянская Ирина Юрьевна	д.х.н., Член совета	1.4.4.
7. Басова Тамара Валерьевна	д.х.н., Член совета	1.4.4.
8. Гатилов Юрий Васильевич	д.х.н., Член совета	1.4.4.
9. Зибарев Андрей Викторович	д.х.н., Член совета	1.4.3.
10. Казанцев Максим Сергеевич	д.х.н., Член совета	1.4.4.
11. Карпов Виктор Михайлович	д.х.н., Член совета	1.4.3.
12. Колтунов Константин Юрьевич	д.х.н., Член совета	1.4.3.
13. Макаров Александр Юрьевич	д.х.н., Член совета	1.4.3.
14. Платонов Вячеслав Евдокимович	д.х.н., Член совета	1.4.3.
15. Ткачев Алексей Васильевич	д.х.н., Член совета	1.4.3.
16. Харитонов Юрий Викторович	д.х.н., Член совета	1.4.3.
17. Шелковников Владимир Владимирович	д.х.н., Член совета	1.4.4.
18. Шульц Эльвира Эдуардовна	д.х.н., Член совета	1.4.16.
19. Шундрин Леонид Анатольевич	д.х.н., Член совета	1.4.4.
20. Яровая Ольга Ивановна	д.х.н., Член совета	1.4.16.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Коллеги, переходим ко второму вопросу нашего сегодняшнего заседания. Это защита кандидатской диссертации Хань Хуэйчжэ. Также по специальности органическая химия. У нас также хорошо с кворумом, 20 человек присутствует, из них 9 по специальности, все в наличии, и поэтому мы можем приступить к работе. Я предоставляю слово Сергею Сергеевичу.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Уважаемые коллеги, в диссертационном деле Хань Хуэйчжэ имеется заявление, поданное 7 марта 2025 года, копия диплома об окончании магистратуры по специальности химия, справка о сдаче кандидатских экзаменов, список научных трудов, отзыв научного руководителя кандидата химических наук Ковтонюка Владимира Николаевича, заключение организации, который выполнял диссертацию НИОХ СО РАН. Отзыв ведущей организации предоставил институт органической и физической химии имени Арбузова. И два отзыва оппонентов – доктора химических наук Москалика Михаила Юрьевича и кандидата химических наук Степанова Александра Александровича. В диссовет пришел один отзыв на автореферат. Соискатель Хань Хуэйчжэ, вы можете сделать свой доклад.

Хань Хуэйчжэ:

Здравствуйте, тема моей работы называется «Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Конформационная динамика».

Оксакаликсарены являются одним из новых классов макроциклических молекул, активно используемых в супрамолекулярной химии для разработки различных молекулярных рецепторов, образующих специфические комплексы типа «гость-хозяин».

Целью исследования является разработка направленного метода синтеза новых изомерных полифторированных оксакаликсаренов на основе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата с расположением заместителей на внешнем или внутреннем ободе макромолекулы, изучение возможностей дальнейшей модификации полученных полифторированных оксакаликсаренов, а также исследование конформационного поведения фторсодержащих тетраоксакаликсаренов.

Основными задачами являлись:

1. Исследование зависимости направления реакции нуклеофильного замещения атомов

фтора при взаимодействии пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата с различными замещенными резорцинолами от полярности растворителя и природы основания. Синтез полифторированных трифениловых эфиров с различным расположением заместителей во фторированных ароматических ядрах;

2. Изучение реакции макроциклизации полифторированных трифениловых эфиров при взаимодействии с замещенными резорцинолами в зависимости от полярности растворителя и природы основания. Синтез фторсодержащих тетраоксакаликсаренов с расположением заместителей во внешнем или внутреннем ободе макромолекулы;

3. Синтез фторсодержащих аминоксоакаликсаренов:

– при восстановлении нитрооксоакаликсаренов

– при взаимодействии фторсодержащих нитрооксоакаликсаренов с первичными аминами;

4. Исследование конформационного поведения фторсодержащих тетраоксакаликсаренов

– с заместителями во внешнем ободе макромолекулы в растворителях различной полярности

– изучение динамического равновесия между конформерами типа *1,3-альтернат* и «кресло» для фторсодержащих тетраоксакаликсаренов с заместителями во внутреннем ободе макромолекулы в растворителях различной полярности;

5. Исследование возможности комплексообразования фторсодержащих аминоксоакаликсаренов с катионами металлов методом ESI(+) масс-спектропии.

Известно, что направление реакции нуклеофильного замещения атома фтора в полифторированных ароматических соединениях, имеющих акцепторный кислородсодержащий заместитель, в значительной степени зависит от полярности используемого растворителя, в полярном растворителе в большей степени идет замещение *пара*-атома фтора, тогда как в малополярном растворителе преимущественная атака нуклеофила проходит по *орто*-положению полифторарена.

Показано, что при взаимодействии пентафторнитробензола с резорцинолами наблюдается значительная зависимость направления реакции как от полярности растворителя, так и от природы используемого основания. В полярной системе $\text{CH}_3\text{CN}-\text{NEt}_3$ атака нуклеофила идет преимущественно в *пара*-положение к NO_2 -группе с образованием *пара,пара*-замещенных эфиров. Смесь диоксана с ацетонитрилом (15:1) с NEt_3 в качестве основания, приводит к

образованию смеси эфиров, содержащей в основном продукт *орто,пара*-замещения. Замена NEt_3 на карбонаты щелочных металлов в сочетании с малополярным диоксаном в значительной степени смещает процесс в сторону образования *орто,орто*-замещенных эфиров, давая в случае Na_2CO_3 практически только *орто,орто*-замещенные эфиры.

Аналогично, взаимодействие этилпентафторбензоата с орцинолом в полярной системе $\text{CH}_3\text{CN}-\text{Na}_2\text{CO}_3$ позволяет получать *пара,пара*-замещенный эфир с высокой селективностью. Использование избытка орцинола позволяет получить арилоксифенолы наряду с трифениловыми эфирами.

В то же время в малополярной системе диоксан- Na_2CO_3 реакция проходит с образованием смеси эфиров с преобладающим содержанием *орто,орто*-замещенного эфира. Замена Na_2CO_3 на более основный Cs_2CO_3 приводит к значительному увеличению образования *пара*-замещенных изомеров.

Смеси эфиров с преимущественным содержанием *пара,пара* изомера при нагревании с эквивалентом резорцинола или тетрафторрезорцинола в полярной системе $\text{CH}_3\text{CN}-\text{NEt}_3$ образуют с хорошим выходом смеси изомерных полифторированных тетраоксакаликсаренов. Соотношение образующихся изомеров близко к соотношению в смеси исходных эфиров. Синтез тетраоксакаликсаренов может быть проведен без промежуточного выделения эфиров.

В малополярном растворителе из *орто,орто*-замещенных трифениловых эфиров при наличии «*орто*-эффекта» можно ожидать образования тетраоксакаликсаренов с NO_2 -группой во внутреннем ободе макроцикла.

Действительно, при взаимодействии *орто,орто*-замещенного эфира **215c** с орцинолом в системе диоксан- K_2CO_3 была получена смесь, содержащая только тетраоксакаликсарены, имеющие NO_2 -группу во внутреннем кольце макроцикла. В полярной системе $\text{CH}_3\text{CN}-\text{NEt}_3$ этот же эфир приводит к образованию с хорошим выходом смеси тетраоксакаликсаренов с NO_2 -группами во внешнем цикле. Взаимодействие полученных тетраоксакаликсаренов с орцинолом в системе диоксан- K_2CO_3 позволило получить бициклооксакаликсарены.

Тетраоксакаликсарены с NO_2 -группами во внутреннем ободе макроцикла могут быть получены также при введении в пентафторнитробензол блокирующего заместителя в *пара*-положение.

Макроциклизация трифениловых эфиров, синтезированных на базе

этилпентафторбензоата с орцинолом исследована в малополярной системе диоксан–K₂CO₃. Взаимодействие смеси изомерных эфиров с преимущественным содержанием *пара,пара*-изомера **220a** с орцинолом приводит к образованию практически одного тетраоксакаликсарена **240**. В то же время взаимодействие смеси эфиров с преобладающим содержанием *орто,орто*-изомера **220c** с орцинолом привело к образованию смеси из четырех тетраоксакаликсаренов. Образование тетраоксакаликсарена **242** в качестве основного продукта и близкое соотношение оксакаликсаренов **240** и **243** указывает на то, что *орто,орто*-замещенный эфир **220c** в этой реакции проявляет практически одинаковую реакционную способность в *орто*- и *пара*-положениях к карбоксиэтильной группе. Тетраоксакаликсарен **241** получен также при нагревании арилоксифенола в системе диоксан–K₂CO₃.

Полифторированные нитротетраоксакаликсарены имеют активированные к реакциям нуклеофильного замещения атомы фтора в соседних положениях к NO₂-группам, что позволяет вводить в эти положения различные функциональные заместители. Эта возможность была проверена нами в реакциях изомерных смесей оксакаликсаренов с алкиламинами. Реакция в мягких условиях приводит к образованию соответствующих смесей тетраоксакаликсаренов.

Диаминопроизводные оксакаликсарены были получены при восстановлении дитионитом натрия соответствующих динитрооксакаликсаренов с хорошим выходом. Восстановление динитрооксакаликсарена **235** сопровождается образованием с небольшим выходом продукта замещения атома фтора на водород в *пара*-положении к аминогруппе **255**.

Для полученных диаминооксакаликсаренов методом «Электроспрей» была исследована возможность образования комплексов с ионами металлов. Масс-спектры показывают, что оба исследованные диаминооксакаликсарены могут образовывать моно- и билигандные комплексы с катионами серебра и меди.

Известно, что в спектрах ЯМР тетраоксакаликсаренов сигналы атомов водорода внутри макроцикла имеют значительный сильнополюсный сдвиг, связанный с экранированием этих атомов соседними ароматическими ядрами. Такое экранирование возможно только в конформации 1,3-альтернат. Для полученных нами полифторированных тетраоксакаликсаренов также наблюдается сильнополюсный сдвиг сигналов атомов водорода и фтора резорцинольных фрагментов. Нами показано, что величина этого сдвига зависит от

природы используемого растворителя. Можно предположить, что тетраоксакаликсарены в различных растворителях находятся в равновесных конформациях с отличающейся степенью экранирования. Конформеры типа **A**, **B** и **C** отражают крайние степени такого экранирования. Исследованные нами для тетраоксакаликсарена **224** растворители можно разделить на три типа:

1. Хлорметаны (CCl_4 , CHCl_3): для них наблюдается в спектрах ЯМР сильнополюсный сдвиг сигналов H и F, что может говорить о конформации типа **A**.
2. Ацетон, ацетонитрил, диэтиловый эфир: В этих растворителях сильнополюсный сдвиг сигналов H и F уменьшается, вероятно, из-за смещения равновесия в сторону конформации типа **B**.
3. Ароматические растворители ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$): наблюдается сильнополюсный сдвиг сигналов H, но сильнополюсный сдвиг для F снижается, что может свидетельствовать о конформации типа **C**.

Вероятно конформационное поведение тетраоксакаликсарена **224** зависит от природы взаимодействия макромолекулы с растворителем: в ароматических растворителях преобладает π - π взаимодействие, а в хлорметанах молекулы растворителя могут внедряться в V-образную полость. О возможности существования такого типа взаимодействий могут свидетельствовать данные РСА для кристаллических комплексов оксакаликсарена **224** с хлорбензолом и оксакаликсарена **241** с CCl_4 .

Для соединений **240**, **241**, **242** также наблюдается сильнополюсный сдвиг сигналов протонов внутреннего обода макроцикла, зависящий от полярности растворителя, что говорит о конформации *1,3-альтернат* для них. Согласно данным РСА, они находятся в кристаллах также в конформации *1,3-альтернат*.

Для тетраоксакаликсарена **243**, имеющего структуру *кресло*, сильнополюсный сдвиг внутренних атомов водорода заметно меньше и мало зависит от типа растворителя.

В спектрах ЯМР тетраоксакаликсарена **235**, имеющего нитрогруппы во внутреннем ободе, имеется по два набора сигналов, что говорит о существовании его в виде двух стабильных конформеров: *1,3-альтернат* и *кресло*. Конформеры **a** и **b** находятся в динамическом равновесии между собой, протекающем через инверсию внутреннего цикла. При этом положение равновесия между конформерами в значительной степени зависит от полярности

растворителя. Так в неполярном CCl_4 равновесие смещается в сторону конформации **b**, а в полярном ацетоне равновесие сместилось в сторону конформации **a**.

Следует отметить, что конформеры **a** и **b** существенно отличаются друг от друга величиной дипольного момента. В конформации **a** дипольный момент должен быть довольно большим, а в конформации **b**, наоборот, близок к нулю. Соответственно, в полярном ацетоне диполь-дипольное взаимодействие будет стабилизировать конформацию *1,3-альтернат*, а в неполярном CCl_4 равновесие должно сместиться в сторону конформации *кресло*. Данные квантово-химических расчетов полных энергий и дипольных моментов конформеров **a** и **b** в газовой фазе и в ацетоне и CCl_4 полностью соответствуют экспериментальным наблюдениям. Расчеты для газовой фазы, дают оценку барьера в 24 ккал/моль для превращения конформации **a** в **b**.

Тетраоксакаликсарены с аминогруппами во внутреннем ободе макроцикла также существуют в виде равновесной смеси двух конформеров. Наблюдаемая экспериментальная динамика говорит о большей стабильности *1,3-альтернатных* конформеров по сравнению с конформером *кресло* независимо от природы растворителя. Квантово-химические расчеты для оксакаликсарена **254** согласуются с экспериментальными данными.

Таким образом, можно заключить, что:

1. Разработаны методы направленного синтеза изомерных полифторированных тетраоксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Изучена возможность дальнейших модификаций полученных полифторированных оксакаликсаренов, исследовано их строение и конформационная динамика.

2. Найдено влияние полярности растворителя и природы основания на направление реакций пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата с замещенными резорцинолами в синтезе полифторированных трифениловых эфиров. Показано, что в полярных системах ацетонитрил/триэтиламин (Na_2CO_3) в основном образуются продукты замещения атома фтора в *пара*-положении к нитро или сложноэфирной группе полифторарена, а в менее полярной системе диоксан/ Na_2CO_3 (K_2CO_3) – в большей степени в *орто*-положении.

3. Показано, что на стадии макроциклизации полифторированных трифениловых эфиров при их взаимодействии с замещенными резорцинолами использование систем различной полярности позволяет осуществлять направленный синтез фторсодержащих

тетраоксакаликсаренов с расположением нитрогрупп во внешнем или внутреннем ободе макромолекулы. При взаимодействии полифторированных трифениловых эфиров, полученных на основе этилпентафторбензоата, с орциолом в малополярной системе диоксан/ K_2CO_3 селективность практически отсутствует, что приводит к образованию смеси изомерных тетраоксакаликсаренов.

4. Восстановлением фторсодержащих нитрооксакаликсаренов дитионитом натрия синтезированы соответствующие аминоксакаликсарены. Аминосодержащая группировка во фторсодержащие нитротетраоксакаликсарены может быть введена также при их взаимодействии с различными первичными аминами.

5. Показана высокая конформационная подвижность резорциоловых фрагментов полифторированных оксакаликсаренов, обусловленная их взаимодействием с растворителем.

6. Установлено, что фторсодержащие тетраоксакаликсарены с нитро или аминогруппами на внутреннем ободе макромолекулы существуют в растворах в виде равновесной смеси двух стабильных конформеров *1,3-альтернат* и *кресло*.

7. Показано, что положение конформационного равновесия для фторсодержащих динитро- и диаминотетраоксакаликсаренов зависит в значительной степени от полярности растворителя, что дает возможность управления пространственным строением макроцикла. Динамика между конформерами *1,3-альтернат* и *кресло*, наблюдаемая в спектрах ЯМР 1H и ^{19}F , и квантовохимические расчеты показывают, что на положение конформационного равновесия определяющую роль оказывает диполь-дипольное взаимодействие между динитротетраоксакаликсареном и растворителем.

Спасибо за внимание и готов ответить на вопросы.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, так, кто хотел бы задать вопросы. ну давайте пока я начну, какова цель синтеза этих соединений? Зачем вы их делали, какова цель синтеза этих соединений?

Хань Хуэйчжэ:

В литературе чаще всего используются азотсодержащие гетероциклические соединения в качестве электрофильного субстрата. В литературе мало сообщается о синтезе тетраоксакаликсаренов с полным углеродным скелетом. Производные пентафторбензола с

акцепторными заместителями подходят для синтеза тетраоксакаликсаренов, и могут расширить набор тетраоксакаликсаренов с полным углеродным скелетом.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

А куда их можно использовать, ваши продукты?

Хань Хуэйчжэ:

Их можно использовать для синтеза молекулярных сенсоров для распознавания анионов, катионов и даже нейтральных молекул.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Вы пробовали это?

Хань Хуэйчжэ:

Нет, мы просто сделали первичный скрининг, могут ли образовываться комплексы с ионами металлов.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Так, а слайд 8 можно? Здесь вы получаете смеси соединений с выходом 62 процента, это выход смеси, да?

Хань Хуэйчжэ:

Да, это выход смеси.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

А с каким выходом получили индивидуальный продукт?

Хань Хуэйчжэ:

После перекристаллизации выход чистого продукта примерно составляет 30 процента.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Выход стоит указывать для всех соединений, выделенных в чистом виде.

Хань Хуэйчжэ:

Да, согласен.

Член диссертационного совета – д.х.н. Казанцев Максим Сергеевич:

У меня продолжение вопроса про зафиксированные комплексы, у вас кроме ESI-MS, есть ли еще какие-то данные по образованию комплексов с катионами металлов?

Хань Хуэйчжэ:

Нет, мы просто проводили только первичный скрининг.

Член диссертационного совета – д.х.н. Казанцев Максим Сергеевич:

А есть ли какая-то селективность между оксакаликсаренами, там, может быть, одни лучше работают для одних катионов, другие для других, вы тоже не изучали?

Хань Хуэйчжэ:

Нет.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич:

Спасибо большое вам за интересный доклад. Покажите, пожалуйста, слайд номер 17. Вот этот слайд демонстрирует, что ваши оксакаликсарены находятся в состоянии равновесия, то есть два конформера у вас в спектрах ЯМР при заданной температуре проявляются разными сигналами. Верно?

Хань Хуэйчжэ:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич:

То есть вот это равновесие, оно находится с динамической точки зрения в состоянии медленного обмена, причем предельно медленного. Скажите, пожалуйста, вы изучали кинетику вот этого равновесия? То есть были ли эксперименты, в которых вы повышали бы скорость этого обмена?

Хань Хуэйчжэ:

Не было.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич:

Не было, да? Температуру меняли?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Температуру меняли?

Хань Хуэйчжэ:

Нет, это при комнатной температуре.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич:

Можно было температуру поднять, у вас скорость обмена увеличивается, а в ЯМР что происходит? Сигналы будут двигаться и сливаться. И на основе этих исследований можно изучить кинетику.

Хань Хуэйчжэ:

Да, для этих оксакаликсанов мы попробовали повышать температуру и получить смесь конформеров, они при комнатной температуре очень медленно превращаются.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич:

Ну это понятно, а при повышении что наблюдалось?

Хань Хуэйчжэ:

Наблюдалось достижение равновесия конформации с соотношением один к трем. Но сигнал...

Член диссертационного совета – д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич:

Но сигнал не сдвигается, то есть все это очень с большими барьерами.

Хань Хуэйчжэ:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич:

Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

У меня к этому же слайду вопрос. У вас вот написано соотношение конформеров. Это соотношение расчетное или экспериментальное?

Хань Хуэйчжэ:

Это экспериментальное.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

А экспериментальные сколько получилось, ой, расчетные сколько получилось?

Хань Хуэйчжэ:

В экспериментах мы наблюдаем большую стабильность для конформации 1,3-альтернат,

а в расчетах, вероятно, переоценивается вклад водородной связи, что приводит к большей стабильности конформации *кресло*. Поэтому здесь это не совпадает с квантово-химическими расчетами.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

А, то есть они не совсем совпадают. Понятно. Да, Алексей Васильевич?

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Вот хороший слайд, по нему много нужно вопросов задавать. Вы постоянно говорите о динамике. Но динамика подразумевает не просто положение равновесия, а какие-то скорости взаимопровращения. Вам уже задавали вопрос. Вы температурные исследования ЯМР не проводите. Вот у меня тогда такой вопрос откуда следует что два набора сигналов соответствует двум конформационным изомерам, а не двум каким-то химически разным соединениям. Вы берете вещество, чистое, растворяете и видите два набора сигналов. Может у вас химия какая-то идет? То есть вещество А, вещество Б, это не обязательно конформационные изомеры. Это могут быть разные структурные изомеры, какие?

Хань Хуэйчжэ:

Здесь я показал спектр ЯМР ^{19}F . А в спектре ЯМР ^1H эти два конформера отличаются друг от друга химическими сдвигами атомов водорода внутри макроцикла. Для сигналов атомов водорода этого конформера имеется сильнополюсный сдвиг, но для другого конформера не будет экранирования, химический сдвиг сигналов атомов водорода этой структуры будет смещаться в сторону слабого поля.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Я понимаю, что для двух таких пространственных изомеров химические сдвиги будут разные, но я спрашиваю откуда следует, что у вас именно два таких изомера, которые вы рисуете, а не что-то другое.

Хань Хуэйчжэ:

Можно сказать, для этого тетраоксакаликсарена мы выделили два конформера в чистом виде, поэтому можно сравнить в смеси химические сдвиги двух конформеров.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Два конформера в чистом виде, для них что рентгеноструктурный анализ есть?

Хань Хуэйчжэ:

Есть.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Для обоих?

Хань Хуэйчжэ:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Понятно. А хотя бы по литературным данным можно оценить, такова величина барьера превращения?

Хань Хуэйчжэ:

В литературе описано, что если заместителем внутри макроцикла является метильная группа, то барьер составляет около 139 кДж/моль, если заместителем внутри макроцикла является атом водорода, но с объемными заместителями во внешней макроцикле - барьер составляет примерно 70 кДж/моль, а для нашего оксакаликсарена - 100 кДж/моль.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Ну, 70 кДж/моль — это барьер, который вполне можно наблюдать температурным ЯМР.

Хань Хуэйчжэ:

Для этого оксакаликсарена мы проводили ЯМР после нагревания при 120 градусах, а при комнатной температуре они превращаются очень медленно.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Я понимаю, но можно же подогреть.

Хань Хуэйчжэ:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Хорошо, а какая термическая стабильность ваших соединений? Какую температуру они выдерживают?

Хань Хуэйчжэ:

Мы измеряли температуры плавления, и температура плавления оксакаликсарена выше 300 градусов.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

То есть они плавятся без разложения при температурах около 300 градусов, да?

Хань Хуэйчжэ:

Не помню точную температуру плавления.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Ну понимаю, еще раз, температура при которой начинается разрушение веществ, вы определяли, нет?

Хань Хуэйчжэ:

Нет.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Ну 200 градусов они выдерживают?

Хань Хуэйчжэ:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Понятно, ладно, спасибо.

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

У меня вопрос тоже связан с конформационными переходами, но вот вы в **научной новизне** говорите: показана высокая конформационная подвижность ваших фрагментов, и обусловлена она взаимодействием с растворителями различной природы. Вот скажите, конформационная подвижность этих соединений — это хорошо или это плохо?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

С точки зрения ваших целей.

Хань Хуэйчжэ:

Ну, я думаю, это хорошо, например, для этого соединения. Если он находится в конформации *1,3-альтернат*, то две аминокислотные группы будут расположены рядом, что может увеличить способность к образованию комплексов

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

А вы для этих аминокислотных веществ пытались сделать какие-то комплексы?

Хань Хуэйчжэ:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

Ах, это для них было, да?

Хань Хуэйчжэ:

Да. Здесь мы наблюдали, что для 1,3-альтернатных конформеров образовывались комплексы, мы также использовали конформеры кресло, но образования комплексов не наблюдалось.

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

Ну, а если бы они не переходили из одной формы в другую, может быть более селективно образовывались бы комплексы.

Хорошо спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Так еще вопрос.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович:

Слайд номер 17, у вас написано 24 ккал/моль, барьер это расчетный, да?

Хань Хуэйчжэ:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович:

У вас это зависит от того растворителя, который вы берете, от диполь-дипольных взаимодействий. Значит, в одном растворителе у вас один барьер, а в другом другой. Вот это 24, так к чему относятся?

Хань Хуэйчжэ:

Это для газовой фазы.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович:

Для газовой фазы. А когда в реальных условиях у нас есть растворитель, это во что превратится, может быть в 2–3 раза повысится, неизвестно?

Хань Хуэйчжэ:

В литературе, если в растворителе...

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович:

Ну, у вас вывод такой, по-моему, есть, что это зависит от диполь-дипольного

взаимодействия с растворителем. Переход? Барьер? Вы считаете в газовой фазе, где растворителя нет, то есть это вот к реальности, к тому, что вы в руках держали, отношения не имеет, если это так сильно зависит. Или все-таки есть какие-то данные, какие вот на самом деле барьеры, с учетом растворителя реального?

Хань Хуэйчжэ:

Нет.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович:

Нет, нет таких данных. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Александр Викторович, остался вопрос?

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Спасибо, очень интересная работа. Вот во введении в автореферате написано, что полифторированные оксакаликсарены могут являться, ну как сказать, интересными распознавателями для анионов. Электронодефицитная полость, вроде как. Это интересно. Но вы исследуете почему-то все с катионами. Попытки какие-то были смешивать и смотреть это методом «электроспрей». Почему не анионы? Логично было бы, если у вас цель именно анионы исследовать, да, взаимодействие типа «гость-хозяин» или какое-то там другое связывание, почему не анионы?

Хань Хуэйчжэ:

В рамках данной работы мы проводили в основном синтетические исследования, и синтез молекулярных сенсоров не являлось главной целью. Мы сделали простую попытку проверить при наличии аминогрупп в молекуле, могут ли образовываться комплексы с катионами металлов.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Ну понятно, но тогда можно ремарку небольшую. Вот эти данные не очень показывают, что там реально образуются комплексы какие-то. То есть, в методе масс-спектрометрии, вот смотрите, если даже подкислить, у вас будут протонированные формы лететь. Или, например, соль натрия добавить или соль цезия, при этом образования комплекса ну, никак не будет. Это плохие комплексообразователи, эти данные как-то не убеждают, что там реально образуются

какие-то комплексы.

Потому что, например, в реальных масс-спектрах, еще ремарка, то есть, если взять какое-то вещество, которое явно не содержит каких-то подобных заместителей, добавить, например, туда соль натрия немного, там будут катионы лететь, и будут соответствующие сигналы с катионами натрия.

Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Здесь противоионы какие были? Противоион? Ну, медь плюс, а кто минус?

Хань Хуэйчжэ:

Действительно, в масс-спектрах также наблюдались комплексы с катионами натрия. Для этого эксперимента мы также использовали соли никеля и палладия, но образования комплексов не наблюдалось.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

А какую соль меди вы использовали?

Хань Хуэйчжэ:

Диацетат меди.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

А вы электроотрицательные ионы смотрели? Там были комплексы? С диацетатом. Но с анионом были комплексы? У вас записано в положительных ионах, можно поглядеть в электроотрицательных ионах.

Хань Хуэйчжэ:

Нет, анализировали только в положительных ионах.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Вы одновременно вводили катион и анион, в любом случае. То есть вы в электроотрицательных ионах не глядели?

Хань Хуэйчжэ:

Нет.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Еще вопросы? Ну, вроде как все более-менее достаточно. Понятно. Спасибо. Следующее у нас выступление научного руководителя. Кандидат химических наук Ковтонюк Владимир Николаевич, старший научный сотрудник лаборатории галоидных соединений нашего института.

Научный руководитель к.х.н. Ковтонюк Владимир Николаевич

С Виктором мы работаем уже длительное время. Он пришел впервые в лабораторию еще на втором курсе. И с тех пор он прошел весь этот достаточно длинный путь. Виктор отличается аккуратностью, усидчивостью. С ним было работать довольно приятно. Я считаю, что на данный момент он уже действительно является хорошим специалистом, достойным именно присуждения степени кандидата химических наук.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Теперь слово предоставляется Сергей Сергеевичу для прочтения документов поступивших в адрес совета.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Заключение организации, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Воровцова Сибирского отделения Российской академии наук, в которой выполнялась диссертация.

В период подготовки диссертации соискатель Хань Хуэйчжэ проходил научно-исследовательскую практику в НИОХ СО РАН.

Диссертация «Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Конформационная динамика» выполнена в лаборатории галоидных соединений.

Хань Хуэйчжэ закончил в 2018 году Китайско-Российский институт Хэйлуцзянского университета. В июне 2020 году защитил магистерскую диссертацию по теме «Синтез полифторированных тетраоксакаликсаренов на базе реакций пентафторнитробензола с резорцином и его производными» на кафедре органической химии ФЕН НГУ с оценкой

«отлично». С сентября 2020 года и по настоящее время обучается в очной аспирантуре НГУ. Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в феврале 2025 года Новосибирским государственным университетом. Тема диссертационной работы утверждена на заседании ученого совета НИОХ СО РАН. Выписка из решения ученого совета от 24 ноября 2020 года, протокол номер 15, уточнена 26 февраля 2025 года, протокол номер 3.

Научный руководитель, кандидат химических наук Ковтонюк Владимир Николаевич, занимает должность старшего научного сотрудника в лаборатории галоидных соединений НИОХ СО РАН.

Отзыв рецензента, кандидата химических наук, научного сотрудника Лаборатории магнитных явлений Института химической кинетики и горения имени Воеводского СО РАН Степанова Александра Александровича на диссертационную работу - положительный.

По итогам обсуждения принято следующее заключение, что актуальность темы исследования, ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость методов исследования, сомнения не вызывают.

Достоверность полученных результатов обеспечена тщательностью выполнения экспериментов, их воспроизводимостью, а также использованием современных физико-химических методов анализа состава реакционных смесей и установления структур синтезированных продуктов. Строение впервые полученных соединений подтверждено методами спектроскопии ЯМР, спектроскопии ИК, масс-спектрометрии высокого разрешения, данными рентгено-структурного анализа и данными микроанализа.

Диссертационная работа соответствует специальности 1.4.3 «Органическая химия».

По теме диссертационной работы опубликованы четыре статьи в рецензируемых научных изданиях и шесть тезисов доклада на конференции. Во всех публикациях вклад, внесенный соискателем в химическую часть исследования (выполнение экспериментальной работы, обсуждение результатов химического эксперимента и подготовку материала к публикации) является основным.

Представленные в работе результаты получены автором или при его непосредственном участии. Соискателем осуществлены поиск, анализ и обобщение научной литературы по теме диссертации, проведение всех химических экспериментов, выделение новых индивидуальных соединений, а также структурная идентификация веществ с использованием спектральных

данных. Автором внесен существенный вклад в подготовку научных публикаций по теме исследования. Соискатель внес существенный вклад в подготовку научных публикаций и представлял доклады по теме диссертационной работы на научных конференциях. Во всех случаях упоминания в диссертации результатов, полученных без непосредственного участия соискателя, содержатся корректные ссылки на источники.

Во время выполнения диссертационной работы Хань Хуэйчжэ проявил себя самостоятельным квалифицированным исследователем. В рамках освоения программы в аспирантуре он успешно прошел ряд учебных курсов по своей специальности, а также педагогическую практику.

Диссертация «Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Конформационная динамика» Хань Хуэйчжэ — рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Заключение принято на заседании Объединенного семинара института, присутствовало на заседании 31 человек, 18 кандидатов наук и 9 докторов наук. За рассмотрение диссертации проголосовали 31 человек, «против» нет, «воздержалось» нет.

Протокол номер 2 от 28 февраля 2025 года, подписанный председателем семинара, заместителем директора по научной работе Морозовым Денисом Александровичем, секретарем семинара Оськиной Ириной Александровной и утвержден директором Е.Г. Багрянской.

Дальше у нас идет отзыв ведущей организации достаточно объемный, но, к сожалению, мне придется его прочитать целиком. Составил его ведущий научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза, доктор химических наук, Газизов Альмир Сабирович. Актуальность темы. Макроциклические соединения вот уже несколько десятилетий привлекают внимание исследователей благодаря широким возможностям синтеза на их основе «хозяев» для высокоселективного ионного и молекулярного распознавания, применения их в ионоселективных мембранах, электродах, датчиках и наноконтейнерах для адресной доставки лекарств. Среди многообразия макроциклических соединений в последние годы значительное внимание привлекают оксакаликс[n]арены ($n \geq 4$) - макроциклические молекулы, содержащие несколько ароматических ядер, соединенных мостиковыми атомами кислорода. Простота

синтеза, уникальное внутреннее пространство в форме «V», а также возможность легкой перестройки молекулярных свойств при изменении функциональных групп как на наружном, так и на внутреннем ободе макромолекулы делает эти соединения весьма интересными с точки зрения создания большого количества различных супрамолекулярных комплексов. Функционализированные тетраоксакаликс[4]арены могут выступать как «хозяева» для различных анионов, катионов, нейтральных молекул, что обуславливает их применение в качестве молекулярных сенсоров, компонентов каталитических систем. Ряд функционализированных тетраоксакаликсаренов проявляет противораковую, противогрибковую и антибактериальную активность. Таким образом, дальнейшее расширение ряда известных тетраоксакаликс[4]аренов является перспективным направлением исследований. В то же время, несмотря на достаточно большой круг синтезированных соединений этого класса, их полифторированные представители описаны крайне скудно. Надо отметить, что введение электроноакцепторного атома фтора в ароматические ядра оксакаликсарена приводит к образованию исключительно электронодефицитных макроциклических молекул, что может повысить их способность к селективному распознаванию анионов. Кроме того, связь C-F более активна в реакциях ароматического нуклеофильного замещения по сравнению с другими связями C-галоген, что открывает возможности для дальнейшей модификации полифтороксакаликсаренов. С учетом этого, диссертационная работа Хань Хуэйчжэ, имеющая целью разработку методов синтеза новых полифторированных оксакаликсаренов и изучение возможностей их дальнейшей модификации, а также изучение их конформационных особенностей, является актуальной и практически значимой.

Далее приводится структура диссертационной работы. Работа изложена на 136 страницах машинописанного текста и содержит 51 схему, 4 таблицы и 6 рисунков. Диссертация построена традиционно и состоит из введения трех глав - литературного обзора, обсуждения результатов и экспериментальной части, выводов и списка литературы, 112 библиографических ссылок.

Во введении обоснована актуальность темы, определены цели исследования, охарактеризована научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Представленный литературный обзор разделен на три основные части. В первой части автор

рассматривает известные на настоящий момент подходы к синтезу оксакаликс[4]аренов. Отдельный раздел в этой части посвящен обсуждению известных примеров синтеза полифторированных оксакаликсаренов. Вторая часть литературного обзора содержит сведения о конформационных особенностях тетраоксакаликс[4]аренов. В третьей части автор приводит примеры применения функционализированных оксакаликсаренов в качестве молекулярных сенсоров, каталитических систем, а также обсуждает их биологическую активность. В целом, представленные литературные данные достаточно полно отражают текущее состояние исследований в этой области химии и позволяют сделать обоснованное заключение о новизне и актуальности выбранного автором направления исследования.

Вторая глава посвящена обсуждению собственных результатов. Первоначально автором было изучено взаимодействие пентафторнитробензола и этилового эфира пентафторбензойной кислоты с различными двухатомными фенолами (резорцин, орцинол, тетрафторрезорцин), а также эфиром 3-гидроксibenзойной кислоты. В ходе проведенных исследований было установлено, что эта реакция приводит к образованию смесей *орто*- и *пара*-замещенных трифениловых эфиров, при этом региоселективность нуклеофильного замещения фтора существенным образом зависит от используемого растворителя и основания. В ходе оптимизации условий реакции автору удалось подобрать сочетания растворитель/основание, позволяющие с высокой селективностью получать *пара,пара*- и *орто,орто*-замещенные трифениловые эфиры.

Далее идет описание. Полученные трифениловые эфиры в дальнейшем были использованы автором для синтеза серии новых полифторированных тетраоксакаликсаренов путем их взаимодействия с резорцином, тетрафторрезорцином и орцинолом. Было обнаружено, что региоселективность замещения атома фтора, так же как при синтезе трифениловых эфиров, зависит от полярности растворителя и типа основания. В ходе выполнения исследования было показано, что использование малополярного диоксана в сочетании с карбонатами щелочных металлов позволяет направлять реакцию во фторированном ароматическом ядре в *орто*-положение к имеющемуся заместителю. Полученный в результате выполнения этих работ массив данных позволил автору осуществить направленный синтез тетраоксакаликсаренов, имеющих нитро- или сложноэфирную группу, расположенную во внешнем или во внутреннем ободе макроцикла. Автором также была проведена функционализация полученных

оксакаликсаренов, в частности, показано, что они легко вступают в реакции нуклеофильного замещения с бензиламинами, осуществлено восстановление нитрогруппы в нитрооксакаликсаренах с получением соответствующих аминоксакаликсаренов. Кроме того, методом масс-спектрометрии установлено, что полученные аминоксакаликсарены способны образовывать моно- или билигандные комплексы с катионами меди и серебра.

Достаточно большая часть работы посвящена изучению конформационных особенностей полученных макроциклов с привлечением методов ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H и ^{19}F , а также квантово-химических расчетов. В результате этих исследований было установлено, что фторсодержащие тетраоксакаликсарены обладают высокой конформационной подвижностью. Автором обнаружено, что тетраоксакаликсарены, имеющие нитро или аминогруппы на внутреннем ободе макромолекулы, существуют в растворе в виде равновесной смеси двух стабильных конформеров *1,3-альтернат* и *кресло*, причем положение равновесия в значительной степени зависит от полярности растворителя. Для динитротетраоксакаликсаренов в полярных растворителях равновесие смещается в сторону конформера *1,3-альтернат*, а в малополярных растворителях основным конформером становится *кресло*. Для диаминотетраоксакаликсаренов конформер *1,3-альтернат* превалирует во всех растворителях, однако в малополярных растворителях доля конформации *кресло* возрастает.

Таким образом, в результате проведенного исследования автору удалось успешно достичь поставленной цели данной работы - им были разработаны методы синтеза целого ряда новых полифторированных оксакаликсаренов на основе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата, продемонстрирована возможность их дальнейшей модификации и получены новые полифторированные аминоксакаликсарены, а также изучены конформационные особенности полученных макроциклов.

В третьей главе - экспериментальной части - представлены методики синтеза всех соединений и данные физико-химических методов, подтверждающих достоверность полученных результатов диссертационной работы.

Научная новизна проведенной работы не вызывает сомнений. Автором впервые изучено взаимодействие пентафторнитробензола и этилового эфира пентафторбензойной кислоты с различными фенолами и выявлено влияние полярности растворителя и природы основания на

протекание этих реакций.

В частности, далее я, наверное, этот момент опущу, но перейду к сути. Степень обоснованности и достоверности. Диссертационная работа Хань Хуэйчжэ является цельным, завершённым исследованием, выполненным на высоком научном уровне и имеющим практическую значимость. Результаты работы убедительны. Они базируются на качественном экспериментальном материале, обеспеченном широким и квалифицированным использованием большого арсенала физических методов, применяемых в органической химии. Структура синтезированных соединений была установлена с привлечением современных физических методов анализа- ^1H , ^{13}C , ^{19}F ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа, является достоверной и не вызывает сомнения. Приведённые в работе выводы полностью соответствуют полученным результатам.

Далее, апробация работы также не вызывает сомнений. Автореферат как по своей структуре, так и по сути изложения полностью отражает содержание диссертации.

Далее ведущая организация ставит вопросы и замечания.

Первое. Для синтеза целевых фторсодержащих тетраоксакаликсаренов автором был выбран подход, основанный на поэтапном синтезе трифениловых эфиров и их последующей макроциклизации (стр. 42). К сожалению, в работе не обсуждаются соображения, которыми автор руководствовался при выборе этого метода. В чем его преимущества по сравнению с другими известными подходами?

На стр. 63, при обсуждении влияния растворителя на конформационное равновесие тетраоксакаликсарена **224**, автор сообщает, что в хлорсодержащих растворителях (четырёххлористый углерод, хлороформ, дихлорметан) атом фтора F^{27} имеет сильнополюсный сдвиг, в то время как в хлорбензоле, толуоле и бензилхлориде «в спектрах ЯМР ^{19}F сильнополюсный сдвиг атома фтора F^{27} практически отсутствует». Однако согласно данным, приведенным в таблице 3 (стр. 62), химические сдвиги атома фтора F^{27} в этих растворителях весьма близки (8.2 м.д. в хлористом метиле, 8.0 м.д. в хлорбензоле, 8.1 м.д. в бензилхлориде и 8.5 м.д. в толуоле). Таким образом, имеется явное несоответствие между приведенным выше утверждением и данными ЯМР-спектроскопии. На наш взгляд, необходимо уточнить интерпретацию экспериментальных данных, указав при этом, что использовалось в качестве точки отсчета при определении наличия (либо отсутствия) сильнополюсного сдвига.

На стр. 63-64 обсуждаются данные рентгеноструктурного анализа комплекса тетраоксакаликсарена **224** с хлорбензолом, на основании которых делается обоснованный вывод о наличии π - π взаимодействия между молекулой хлорбензола и тетрафторбензольными циклами каликсарена. Далее автор сообщает, что «Полученные данные РСА находятся в соответствии с наблюдениями методом ЯМР поведения тетраоксакаликсарена **224** в ароматических растворителях». Насколько правомерна экстраполяция данных, полученных для кристаллического состояния, на раствор? Предпринимались ли попытки установить наличие подобных π - π взаимодействий для раствора?

Четвертый вопрос. В работе был оценен барьер конформационного перехода соединения **235a** из конформации *1,3-альтернат* в конформацию *кресло* при помощи квантово-химических расчетов (стр. 72). Обращает на себя внимание, что расчеты проводились для газовой фазы, без учета растворителя. Между тем, согласно экспериментальным данным, полученным самим же автором, растворитель оказывает существенное влияние на конформационное равновесие. Более того, на стр. 73 автором приводятся данные квантово-химических расчетов, свидетельствующие, что при учёте влияния растворителя относительные энергии конформеров могут быть прямо противоположными (в газовой фазе более стабильной является конформация *кресло*, в ацетоне – *1, 3-альтернат*). Таким образом, есть веские основания считать, что растворитель будет оказывать влияние и на энергию переходного состояния. На наш взгляд, учет эффектов растворителя при оценке барьера конформационного перехода необходим для получения корректного результата. Кроме того, стоило бы учесть поправки на дисперсионные взаимодействия и ошибку суперпозиции базисного набора (которая может оказывать влияние на энергии и геометрию конформеров ввиду пространственной близости ароматических ядер друг к другу, особенно в конформации *1,3-альтернат*).

В экспериментальной части не для всех индивидуальных соединений приводятся спектры ^{13}C ЯМР (напр., соединение **222**, стр. 96, **226**, стр. 98, **240**, стр. 108). Из текста диссертации следует, что соединение **220a** в индивидуальном виде выделено не было (стр. 47, 52), при этом в экспериментальной части (стр. 89) приводится его температура плавления.

В работе также имеются некоторые оформительские недочёты, неудачные обороты и опечатки. В частности, автор употребляет тривиальные названия «резорцинол» и

«тетрафторрезорцинол», которые являются калькой с английского; в русскоязычной литературе приняты названия «резорцин» и «тетрафторрезорцин». Термин «фрагментный» в отношении методов синтеза тетраоксакаликсаренов является, на наш взгляд, несколько неудачным (название раздела 1.1.2, литературный обзор). В целом, однако, количество подобных огрехов весьма невелико, что можно поставить в заслугу автору.

Вышеуказанные замечания не влияют на общее положительное впечатление от диссертации Хань Хуэйчжэ, и не снижают её научной и практической значимости. Результаты диссертационной работы Хань Хуэйчжэ могут представлять интерес для фундаментальной науки и прикладных исследований в области создания новых типов макроциклических полифторированных молекул-«хозяев» - тетраоксокаликсаренов такими учреждениями, как Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Новосибирский государственный университет, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, а также многими другими организациями.

В заключение сказано, что автором проведено актуальное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Автореферат и публикации соответствуют основному содержанию диссертации. Диссертационная работа соответствует п. 1 «Выделение и очистка новых соединений», п. 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия.

По актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа «Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Конформационная динамика» полностью соответствует требованиям, установленным п.п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а её автор - Хань Хуэйчжэ - заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании научного семинара лаборатории Элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного

структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН «29» апреля 2025 г, протокол заседания № 1.

Подписали ведущий научный сотрудник лаборатории доктор химических наук Газизов Альмир Стабинович, заведующий лабораторией элементоорганического синтеза, главный научный сотрудник доктор химических наук профессор Бурилов Александр Романович. Их подписи заверил отдел кадров и отзыв ведущей организации утвержден директором федерального государственного бюджетного учреждения науки федеральный Исследовательский центр Казанский научный центр РАН, доктором физико-математических наук, член-корреспондентом РАН Алексеем Алексеевичем Калачевым, 15 мая 2025 года.

В диссовет поступил один положительный отзыв на автореферат с высокой оценкой работы, в котором есть следующее замечание.

Стр. 4. Поскольку атом фтора обладает сильной электроотрицательностью, введение фтора в оксакаликсарены приводит к образованию исключительно электронодефицитных макроциклических молекул, и можно ожидать повышения их способности к распознаванию анионов. Во-первых, молекула в целом электронейтральна по определению, электронодефицитны некоторые ее атомы и заместители. Во-вторых, нередко сильные взаимодействия оказываются менее селективными, а слабые - более селективны.

И второе замечание, для синтезированных диаминотетраоксакаликсарена **256** и диаминобициклооксакаликсарена **257** была исследована методом ESI-MS анализа возможность комплексообразования с ионами металлов (Cu^+ , Ag^+). Ag^+ - довольно сильный окислитель, способный окислять ароматические амины (фотографический процесс). Возможно ли окисление соединений **256**, **257** в изученных условиях?

Отзыв подготовил главный научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования материалов ИХХТ СО РАН, доктор химических наук, профессор Тарабанько Валерий Евгеньевич. Отзыв заверил ученый-секретарь ИХХТ СО РАН.

Хань Хуэйчжэ, отвечайте на вопросы.

Хань Хуэйчжэ:

Сначала благодарю Альмира Сабировича за замечания.

Первое замечание. О преимуществах фрагментного подхода говорится в заключении к разделу 1.1.2 посвященному фрагментным методам синтеза оксакаликсаренов. В диссертации основное внимание было уделено влиянию полярности растворителя и природы основания на

направление реакции. На наш взгляд, это влияние может существенно отличаться на различных стадиях синтеза фторсодержащих тетраоксакаликсаренов. Поэтому необходимо было проводить исследования постадийно. Действительно нами было отмечено в реакциях этилпентафторбензоата наличие *орто*-эффекта на стадии синтеза трифениловых эфиров и практически отсутствие его на стадии макроциклизации.

Второе замечание. Вопрос действительно является дискуссионным. В хлорсодержащих углеводородных растворителях для тетраоксакаликсарена **224** наблюдается сильнополюсный сдвиг сигналов как для атома водорода H^{25} , так и для атома фтора F^{27} . В тоже время увеличение полярности для хлористого метилена приводит к некоторому снижению сильнополюсного сдвига сигнала для атома фтора, но сдвиг для атома водорода остается высоким. Для высокополярных растворителей наблюдается снижение сильнополюсного сдвига сигналов как для атома фтора, так и для атома водорода. Мы согласны с оппонентом из ведущей организации, что утверждение о практическом отсутствии сильнополюсного сдвига для атома фтора в ароматических растворителях слишком категорично. Можно говорить, что в ароматических растворителях сильнополюсный сдвиг для сигнала атома фтора слабо выражен. Реперной точкой для определения наличия сильнополюсного сдвига сигналов атомов водорода является химический сдвиг сигнала атома водорода в трифениловом эфире **213a**. Для определения сильнополюсного сдвига атомов фтора можно использовать для сравнения химический сдвиг сигнала атома фтора в трифениловых эфирах **214a,b** и других полифениловых эфирах, находящийся в области 11-13 м.д. Имеющихся данных на наш взгляд достаточно, чтобы разделить использованные растворители на три группы, каждая из которых по разному взаимодействует с тетраоксакаликсареном **224**, что приводит к образованию трех различных равновесных конформаций.

Третье замечание. Мы не делаем экстраполяции данных, полученных для кристаллического состояния, на раствор. Предположение о возможности наличия π - π стекинга в растворах тетраоксакаликсарена **224** в ароматических растворителях сделано на основании анализа спектров ЯМР, записанных в различных растворителях. В литературе известно о существовании π - π взаимодействий между оксакаликсаренами и ароматическими соединениями, поэтому мы предположили, что наличие сильнополюсного сдвига в спектрах ЯМР для сигналов атомов водорода и отсутствие значительного сильнополюсного сдвига атома

F в ароматических растворителях обусловлено π - π взаимодействиями. Наличие π - π стекинга с молекулой хлорбензола было зафиксировано в кристалле, после чего говорится, что это находится в соответствии с наблюдениями методом ЯМР поведения тетраоксакаликсарена **224** в ароматических растворителях.

Четвёртое замечание. Согласен с оппонентом, что растворитель безусловно будет оказывать влияние на энергию переходного состояния конформационных переходов тетраоксакаликсарена **235a**. Поскольку мы не изучали экспериментально термодинамику этих переходов мы провели квантово-химические расчеты только для газовой фазы, с тем чтобы сравнить энергию переходного состояния с известными в литературе. Квантово-химические расчеты относительных энергий конформеров проводились как в газовой фазе, так и с учетом растворителей. При этом было показано, что относительные энергии конформеров в разных растворителях могут быть прямо противоположными.

Пятое замечание. Действительно, мы не приводили для некоторых индивидуальных соединений спектры ЯМР ^{13}C . Для них приведены спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ИК. Этих приведенных данных достаточно для однозначного установления структуры и спектры ЯМР ^{13}C не дают дополнительной информации необходимой для установления строения полученных соединений. Действительно, соединение **220a** не было выделено в чистом виде, но его содержание в смеси составляет 98%, поэтому мы решили привести для него температуру плавления.

Шестое замечание. Согласен с оппонентом, название резорцин является распространенным тривиальным названием, а резорцинол номенклатурное название. Оба названия широко используются. Термин «фрагментный» в литературе, на наш взгляд, является устоявшимся.

Благодарю Валерия Евгеньевича за замечания.

Первое замечание. Насыщение ароматических соединений акцепторными заместителями, в частности атомами фтора, приводит к увеличению общей электронодефицитности π -системы соединения, что способствует комплексообразованию как с донорными соединениями, так и с анионами. Согласен, что более слабое взаимодействие обеспечивает лучшую селективность, в то время как более сильное взаимодействие позволяет получить более стабильный комплекс, что повышает способность распознавания.

Второе замечание, при окислении Ag^+ должно наблюдаться образование серебра в виде порошка или «серебряного» зеркала. Подобного процесса мы не фиксировали. Возможно окисление диаминооксакаликсаренов идет в случае двухвалентной меди, так как для анализа брали диацетат меди, а в масс-спектрах было зафиксировано образование монолигандных и билигандных комплексов одновалентной меди, хотя это может быть связано также с методом ионизации.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Скажите, пожалуйста, что касается ЯМР ^{13}C , для новых соединений или уже описанных. Вот здесь соединения **222, 226** — это новые соединения или они были известны раньше в литературе?

Хань Хуэйчжэ:

Это новые соединения.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Тогда вы обязаны были привести для них ЯМР ^{13}C . Это правило, и они, в общем, вполне все разумны, потому что ^1H сдвиги могут ездить, а сдвиги ^{13}C , как правило, достаточно стабильны от концентрации растворителя. Здесь автор, написавший отзыв от ведущей организации, абсолютно прав.

Хань Хуэйчжэ:

Мы провели ^{13}C для более простых или симметричных структур.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Вы должны были привести, просто согласитесь.

Хань Хуэйчжэ:

Да.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Еще какие-то есть замечания? Ладно, все тогда, спасибо. Переходим к следующему этапу, а именно к отзывам официальных оппонентов. Первый оппонент участвует в нашем заседании

дистанционно. Это Москалик Михаил Юрьевич, доктор химических наук, заведующий лабораторией элементоорганических соединений федерального исследовательского центра «Иркутский институт химии имени Фаворского. Михаил Юрьевич?

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

Добрый день. Меня слышно?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Да, замечательно слышно. И слышно, и видно. Здравствуйте.

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

Отлично. Здравствуйте, коллеги. Благодарю за возможность и за предложение подробно ознакомиться с работой. Я действительно получил удовольствие. Коллеги, скажите, пожалуйста, как и отзыв ведущей организации, свой отзыв я тоже должен зачитывать полностью или нет?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Нет, ведущая организация была связана с некоторыми проблемами в ВАКе. Вы имеете право рассказать так, как считаете нужным, зачитав вопросы и результирующую часть.

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

Хорошо, благодарю. Представленная работа безусловно является комплексной. Это и исследования химии синтеза макроциклических соединений, среди которых особенно оксакаликсарены, как макроциклические молекулы, привлекают внимание, часто встречаются в литературе. В самых различных вариантах исследования, в вариантах использования. С другой стороны, это и очень интересная работа по фторорганической химии ведь введение атомов фтора, собственно говоря, это очень интересный метод модификации как химических свойств, так и свойств, которые могут использоваться в практическом русле, так сказать, нашей замечательной науки химии.

Введение фтора модифицирует химические и физические конформационные свойства молекул, изменяет основность, кислотность, влияет на колоссальную способность образовывать водородные связи. Наша современная фторорганическая химия изучает синтетические подходы к модификации самых различных групп в молекулах. Все это

подчеркивает большое значение производных фтора как для медицинской, так и синтетической органической химии.

Представленная работа, названная «Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата» является важным исследованием в области развития и совершенствования методов синтеза и функционализации как фторорганических соединений, так и в области супрамолекулярной химии. Полученные диссертантам продукты являются не только интересными объектами для модификации, но и имеют хорошую перспективу для использования в качестве хемосенсоров, катализаторов и, возможно, новых лекарственных препаратов. Об этом в работе подчеркнуто очень хорошо и в соответствии с поставленной целью и, я считаю, очень хорошо достигнутыми результатами, можно с уверенностью сказать, что работа актуальна и результаты могут быть востребованы.

Что касается научной новизны, теоретической и практической значимости. В работе показано влияние многих факторов на протекание реакции, в частности, полярности растворителя, природы оснований для синтеза тетраоксакаликсаренов на основе рассмотренных реакций.

Найдено, что на стадии макроциклизации взаимодействии трифениловых эфиров с замещенными резорцинами использование систем различной полярности позволяет получать тетраоксакаликсарены с расположением нитрогрупп во внешнем или внутреннем ободе макромолекулы. Предложено использование дитионита натрия в качестве компонента окислительно-восстановительной реакции для синтеза аминооксакаликсаренов и соответствующих аминопроизводных.

Проведены достаточно серьезные структурные исследования, показана высокая конформационная подвижность в рассмотренных молекулах резорцинового и тетрафторрезорцинового фрагментов. Рассмотрены другие конформационные моменты, рассмотрена динамика между конформерами *1,3-альтернат* и *кресло*, наблюдаемая в спектрах ЯМР, а работы и некоторые выводы подтверждаются квантово-химическими расчетами.

В целом диссертантом расширен набор субстратов, пригодных для синтеза тетраоксакаликсаренов и, собственно говоря, показана возможность направленного синтеза фторсодержащих продуктов.

Работа по своей структуре классическая, состоит из введения, обзора литературы,

заключения, во введении сформулированы актуальность, цели, задачи, отражена научная новизна, практическая значимость. Обзор литературы, надо сказать, мне очень понравился, состоит из нескольких частей. Особое внимание уделено, в том числе, практическим сторонам применения данных соединений. Очень было интересно почитать.

Работа, без сомнения, представляет собой завершенное научное исследование. Мне кажется, она достаточно тщательно оформлена, опечатки и орфографические ошибки практически отсутствуют.

Ну и такова уж работа оппонента, что пришлось искать, и я нашел некоторые замечания, и у меня появились вопросы. Но к чести диссертанта, надо сказать, что они в основном технические, и некоторые из них, так сказать, носят вопрос образовательного характера, поскольку все-таки диссертационная работа, квалификационная.

Давайте тогда по порядку к замечаниям. Работа лишена принципиальных недостатков, сразу скажу.

1. Первое замечание на странице 6, «В настоящее время наиболее часто используемыми электрофильными субстратами являются 1,5-динитро-2,4-дифторбензол и цианурхлорил.....». Данное утверждение требует дополнительных ссылок на современные обзоры и монографии, иначе непонятно, где они часто используются.
2. Второе замечание также связано с наличием ссылок. «....также сообщалось о синтезе новых оксакаликсаренов с использованием других азотсодержащих гетероциклических соединений».
3. Третье замечание связано также с численными значениями по поводу электроотрицательности фтора, там в тексте встречаются другие рассуждения на эту тему, на самом деле лучше сравнивать численные значения, несмотря на то что вопрос тривиальный, все-таки лучше использовать численные значения.
4. Четвертое замечание. В тексте встречается утверждение, что можно ожидать повышения их способности к распознаванию анионов. Хотелось бы услышать, что значит способность к распознаванию анионов. Более детально и возможно в тексте эти рассуждения стоило бы привести.
5. Стр. 7, последний абзац. Как диссертант сравнивал силу оснований (триэтиламин и Na_2CO_3) друг с другом в разных растворителях, образовательный вопрос.

6. Следующий вопрос касается методов масс-спектрометрии, скорее технически, отдельно указывается метод ионизации ESI-МС очень часто в разных видах, но тем не менее, например, в спектрометрии высокого разрешения метод ионизации вообще никак не указан. Возможно, во-первых, надо понимать, в чем разница, что такое ESI и почему в других методах, раз здесь указывается, никакой конкретики нет.
7. Следующее замечание также связано с приведением соответствующих ссылок. Иногда очень неудобно было читать работу, потому что есть страница текста без приведения ссылок на соответствующую литературу.
8. Следующее замечание на Стр. 21. Диссертант в литературном обзоре пишет следующее «Акцепторность полифторированных ароматических соединений...». Хотелось бы, чтобы диссертант прояснил термин «Акцепторность соединений».
9. Следующее замечание связано с тем, что фторсодержащие тетраоксаликсарены могут быть синтезированы с использованием полифторированных как электрофильных, так и нуклеофильных субстратов, однако количество описанных в литературе примеров ограничено. Количество описанных в литературе примеров всегда ограничено. В данном случае полезно приводить, например, количество ссылок на поисковый запрос за какой-то определенной период. Иногда это помогает избежать каких-то дополнительных рассуждений, ну и оценить, собственно, величину проблемы или задач.
10. Вот, исследования молекулярного докинга, следующее замечание, показали. Ну, наверное, не в Новосибирском институте органической химии мне все-таки надо объяснять, что молекулярный докинг сам по себе является методом исследования, точнее, моделирования. Ну и в такой формулировке предложение приобретает иной относительно изложенного в тексте и в разделе смысл.
11. Следующее замечание, страница 37, раздел 1.3.3 озаглавлен как «Применение в области медицины», однако в нем описаны лишь примеры исследований биологической активности и рассматривается потенциал использования исследуемых соединений как лекарств. Вот возник вопрос, а есть ли реальные примеры использования оксаликсаренов в качестве медицинских препаратов, в реальной практике.

12. Следующее замечание. На странице 40. последний абзац. «В настоящее время узкий выбор электрофильных субстратов привел к ограничению наборов тетраоксакаликсаренов, особенно тетраоксакаликсаренов, имеющих ароматические ядра с полностью углеродным скелетом...». Исходя из смысла предложения, создается впечатление, что «раньше было лучше». Почему так произошло?
13. Стр. 54. Для синтеза соединений **247-249** использовались хиральные реагенты. Соединение **247**, например, было выделено в чистом виде. Однако, далее сообщается, что энантиомерная чистота и свойства тетраоксакаликсарена **247** не изучались. В таком случае, для чего синтезировались оптически-активные продукты и почему не изучались хиральные свойства продукта **247**?
14. Стр. 58, 2 абзац. «Эти результаты очень полезны для оценки возможности использования фторсодержащих диаминооксакаликсаренов для создания селективных сенсоров для металлов». В чем на взгляд диссертанта, польза от данных результатов для оценки возможности использования фторсодержащих диаминооксакаликсаренов для создания селективных сенсоров для металлов? Есть ли возможность определить количественные характеристики, например, чувствительность метода?
15. Последнее замечание. В экспериментальной части для большого количества продуктов и полупродуктов не указаны данные элементного анализа. В чем причина отсутствия этой информации? Данные массы молекулярного иона нельзя рассматривать как доказательство элементного состава, если это не данные HRMS.

Несмотря на наличие замечаний, о которых я сейчас говорил, они носят частный характер и не снижают ценности и значимости выполненного исследования.

Результаты работы в полной мере представлены в четырех статьях, опубликованных в российских и международных журналах, входящих в перечень ВАК.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Ну и по новизне, актуальности, практической значимости и научной значимости результатов, диссертационная работа Хань Хуэйчжэ «Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Конформационная динамика» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в соответствующих

пунктах, а автор Хань Хуэйчжэ заслуживает присуждения ученой степени, кандидат химических наук по специальности органическая химия. У меня всё, коллеги, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо большое, Михаил Юрьевич. Ответьте, пожалуйста, на вопрос (обращение к соискателю).

Хань Хуэйчжэ:

Благодарю Михаила Юрьевича за замечания.

Первое, второе и седьмое замечание, согласен с оппонентом, я поместил ссылки в конец абзаца, лучше приводить в конце каждого предложения.

Третье замечание, согласен с оппонентом, более правильно было бы использовать здесь слово «высокая».

Четвёртое замечание, в литературе описан синтез полифторированных тетраоксакаликс[2]арен[2]триазинов, которые обладают высокими электроноакцепторными свойствами. Предполагалось, что они могут быть использованы в качестве хозяев для анионов.

Пятое замечание, мы не сравниваем силу оснований друг с другом в разных растворителях. В этом абзаце введения мы констатировали влияние полярности растворителя и природы оснований на направление реакции. Так в диоксане замена жидкого триэтиламина на твердые карбонаты щелочных металлов позволяет изменить направление реакции в сторону преимущественного образования *орто*-изомеров. В первом случае реакция проходит в гомогенном растворе, во втором случае система гетерогенная. Под природой основания имелось в виду не только сила основания, но и в первую очередь агрегатное состояние.

Шестое замечание, метод ESI–МС был выделен среди других методов масс-спектрометрии, так как только «электроспрей» позволяет фиксировать образование комплексов диаминооксакаликсаренов с ионами металлов. Поэтому он указан отдельно. В литературе метод используется для первичного скрининга возможности образования комплексов металлов с тетраоксакаликсаренами.

Восьмое замечание, насыщение ароматических соединений акцепторными заместителями, в частности атомами фтора, приводит к увеличению общей электронодефицитности π -системы соединения, что способствует комплексообразованию с донорными соединениями.

Так, например, известно образование комплексов гексафторбензола с бензолом. В случае образования комплексов с анионами рассматривают взаимодействие неподеленной пары электронов с π -системой ароматических ядер.

Девятое замечание, это предложение, расположено в конце раздела «Получение полифторированных оксакаликсаренов», используется для краткого заключения. В этом разделе перечислены все найденные нами на данный момент в литературе соответствующие синтетические работы, поэтому указание на количество работ здесь отсутствует.

Десятое замечание, здесь используется термин из статьи, в самой статье для полученных комплексов тетраоксакаликсарена с пендиметалином рассматриваются все типы возможных взаимодействий.

Одиннадцатое замечание, реальных примеров использования оксакаликсаренов в качестве медицинских препаратов на данный момент нет, исследуются только потенциальные направления применения.

Двенадцатое замечание, это не значит, что раньше было лучше. В литературе мало сообщений о синтезе оксакаликсаренов, имеющих полностью углеродный скелет. В качестве электрофильных реагентов чаще всего используются наиболее доступные азотсодержащие гетероциклические соединения и дифтординитробензол. На наш взгляд, производные пентафторбензола с электроноакцепторными группами подходят для синтеза оксакаликсаренов и способны расширить набор оксакаликсаренов, имеющих полностью углеродный скелет.

Тринадцатое замечание, в литературе сообщалось о синтезе хиральных катализаторов при введении хиральных групп в оксакаликсарены. Мы также попытались ввести хиральные групп в полученные фторсодержащие оксакаликсарены, в рамках данной работы мы провели лишь простую попытку, и последующее детальное изучение хиральности полученных соединений в эти рамки не входило. Дальнейшее исследование требует использования по крайней мере пары R,S-изомеров, в данной работе был использован только один S-изомер.

Четырнадцатое замечание, Метод ESI-MS позволяет проводить предварительный скрининг на предмет возможности образования комплексов оксакаликсаренов с катионами металлов. Помимо солей меди и серебра, мы также использовали соли никеля и палладия для исследования возможности комплексообразования, однако образования комплексов с ними не

зафиксировано, что говорит о потенциальной возможности специфического распознавания катионов металлов с помощью диаминооксакаликсаренов. Более подробное исследование является дальнейшим проектом. В литературе на основе оксакаликсаренов были получены флуоресцентные сенсоры, чувствительность которых можно определить методом флуориметрии.

Пятнадцатое замечание, элементный анализ не проводился для трифениловых эфиров, образующихся в виде смеси изомеров. Соединения охарактеризованы по данным ЯМР и ГХ-МС, в дальнейшем из них получены тетраоксакаликсарены. Для выделенных в чистом виде соединений приводятся все спектральные данные и данные микроанализа.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Михаил Юрьевич, удовлетворены?

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

Да, коллеги, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Хорошо, спасибо. Тогда мы переходим к выступлению второго оппонента. Степанов Александр Александрович, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории магнитных явлений Института химической кинетики и горения.

Официальный оппонент – к.х.н. Степанов Александр Александрович:

Коллеги, здравствуйте. Предыдущие два отзыва были подробными. Я позволю себе рассказать о своих личных ощущениях от работы. Работа хорошая, я ее прочитал с удовольствием. Уже отметили выше о том, что литобзор написан хорошо, он хорошо вводит в курс дела, даже если ты не работал ни с оксакаликсаренами, ни с полифтораренами.

В основной части автор решает те цели и задачи, которые поставил перед собой. Честно говоря, мне очень понравилось то, как автор подробно подходит к исследованию различного хода течения реакции в зависимости от условий. Ну, об этом тоже говорили. Например, для оптимизации условий синтеза эфиров **213** и **215** было использовано более десятка различных условий. Ну, по-моему, это прямо хорошо. Очень понравилось, что в работе есть хорошо прописанный раздел 2.3, где автор описывает строение полученных соединений.

Это тоже вводит не специалистов в специфику этого класса соединений. У меня есть несколько вопросов и замечаний к работе, я их зачитаю.

1. В тексте диссертации не всегда соблюдается принцип нумерации соединений в порядке их упоминания в тексте. Например, раздел 1.1.1. заканчивается упоминание вещества с номером **31**, в то время как раздел 1.1.2. открывается с упоминания вещества номер **36** (недостающие **32-35** упоминаются чуть ниже).
2. В одном абзаце автор говорит, что «в молекулы тетраоксакаликсаренов **224, 225** могут быть введены хиральные функциональные группы» и «Энантиомерная чистота и свойства тетраоксакаликсарена **247** не изучались». На мой взгляд, это звучит довольно странно, заявить о возможности введения хиральных групп и следом отметить, что энантиомерная чистота продукта не изучались.
3. Стр. 47 «При использовании системы диоксан- Cs_2CO_3 трифениловый эфир **220с** практически не образуется», с чем это может быть связано?

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают высокой оценки, которую я могу дать работе. В заключение могу сказать, что работа Хань Хуэйчжэ — это высококвалифицированное исследование, которое вносит весомый вклад в химию тетраоксакаликсаренов.

По своей актуальности, объему, уровню научной практической значимости рецензируемая работа является научно-квалификационной и, безусловно, соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям по постановлению правительства, а также соискатель, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук. Я со своей стороны призываю Совет поддержать работу.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, Александр Александрович. Ответьте, пожалуйста.

Хань Хуэйчжэ:

Благодарю Александра Александровича за замечания.

Первое замечание. Согласен с замечанием. Я пронумеровал вещества в порядке их появления на схеме, что привело к тому, что в тексте сначала появились продукты с большими номерами, а затем - исходные с меньшими номерами.

Второе замечание. Это замечание повторяет замечание, сделанное д.х.н. Москаликом М.Ю., ответ на этот вопрос был дан ранее.

Третье замечание. «Орто-эффект» обусловлен образованием циклических промежуточных комплексов, включающих атомы кислорода акцепторного заместителя. При использовании карбонатов щелочных металлов в качестве оснований такой комплекс формируется на поверхности карбоната, при этом может возникать зависимость стабильности комплекса как от объема катиона щелочного металла, так и от объема кислородсодержащего заместителя. В случае пентафторнитробензола, имеющего менее объемную нитрогруппу, «орто-эффект» сохраняется как для карбоната калия, так и для карбоната цезия, тогда как в случае этилпентафторбензоата, имеющего объемную сложноэфирную группу и объемный катион цезия «орто-эффект» практически полностью исчезает.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Александр Александрович?

Официальный оппонент – к.х.н. Степанов Александр Александрович:

Да, конечно.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Переходим к следующему. Это у нас общая дискуссия.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Я хочу две вещи сказать. Первое связано с формулировками. Здесь в выводах указано. Показана высокая конформационная подвижность. Термин высокая конформационная подвижность неоднократно звучал здесь, он и повторяется в отзывах, в том числе и ведущей организации оппонентов. Но я хочу обратить внимание, когда говорят в конформационном анализе о высокой конформационной подвижности, имеют в виду либо обилие конформаций, либо наличие большого количества низкоэнергетических форм, которые быстро друг в друга превращаются, иногда даже без барьера. Здесь же нам говорят о том, что есть для всех соединений всего две конформации, причем они превращаются настолько медленно, что их можно выделить, это показано, выделено, установлено строение. Барьеры гигантские, там десятки килокалорий на моль. Поэтому говорить о том, что высокая конформационная

подвижность, на мой взгляд, неправильно. Ну это вопрос терминологии, что касается самой работы в целом, она мне понравилась, я, конечно, буду голосовать за.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Абсолютно согласен насчет конформационной подвижности. Да и по качеству работы тоже.

Член диссертационного совета – д.х.н. Платонов Вячеслав Евдокимович

Уважаемые коллеги, сегодня мы заслушали диссертационную работу, которая является частью нового направления, которое развивается в нашей лаборатории Владимиром Николаевичем Ковтонюком. Работы в области макроциклических соединений активно развиваются как в нашей стране, так и во всем мире. В начале 2000-х годов профессор Chambers получил первые полифторированные тетраоксакаликсарены на основе производных полифторпиридина, а Владимир Николаевич развивает направление у нас в институте с участием полифторированных ароматических соединений. Важно, что в основе синтеза тетраоксакаликсаренов лежат реакции нуклеофильного замещения, а полифтороматика очень приспособлена к этим реакциям, очень легко реагирует с нуклеофилами. И это направление надо развивать, накапливать результаты по синтезу новых примеров, начинать исследовать комплексообразующие свойства этих соединений.

Вот в автореферате, например, есть такой пример, что комплекс тетраоксакаликсаренов с наночастицами палладия был использован в качестве катализатора для реакции Соногаширы, Хека и других подобных реакций. Это очень интересный пример. Поэтому это новое направление, которое начал в нашей лаборатории развивать Владимир Николаевич, оно, я считаю, является очень интересным, важным, и поэтому эта диссертационная работа, которую мы заслушали сегодня, она является частью этого интересного направления, и диссертант заслуживает присуждения степени кандидата химических наук. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, еще кто-то хочет высказаться. Мне кажется достаточно, лично у меня нет сомнений, что диссертант соответствует ученой степени. Поэтому мы переходим к голосованию.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Уважаемые коллеги, я предлагаю оставить комиссию в том же составе. Да, финальное слово соискателю, сначала финальное слово, потом работа комиссии.

Хань Хуэйчжэ:

Благодарю Ковтюка Владимира Николаевича за постановку задачи исследования, помощь в ее реализации, а также помощь в написании диссертационной работы и всестороннюю поддержку, и коллектив Лаборатории галоидных соединений под руководством Меженковой Татьяны Владимировны за дружественную атмосферу.

Благодарю Гатилова Юрия Васильевича за выполнение РСА, Краснова Вячеслава Ивановича за регистрацию спектров двумерного ЯМР, Андреева Родиона Викторовича за выполнение квантово-химических расчетов и Нефёдова Андрея Алексеевича за съемку спектров ESI-MS, а также всех сотрудников центра спектральных исследований НИОХ СО РАН за регистрацию спектров ЯМР, ИК и масс-спектров, сотрудников Лаборатории микроанализа за выполнение элементного анализа соединений. Благодарю диссертационный совет и всех присутствующих за внимание к моей работе.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, теперь переходим к голосованию. Прежде всего, кто за то, чтобы поддержать предложение Сергея Сергеевича и оставить ту же самую счетную комиссию. «Против», «воздержались»? Единогласно. Всё, переходим к голосованию.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шундрин Леонид Анатольевич:

Уважаемые коллеги, зачитываю протокол заседания счетной комиссии диссертационного совета 24.1.192.02. В составе комиссии Шундрин Леонид Анатольевич, Карпов Виктор Михайлович и Артемьев Александр Викторович. Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу о присуждении Хань Хуэйчжэ, ученой степени кандидата химических наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 26 человек. Присутствовали на заседании 20 членов совета, в том числе 9 докторов наук по профилю рассмотрения диссертации. Розданных бюллетеней было 20, осталось не розданных бюллетеней 6. Оказалось в урне бюллетеней 20. Результаты голосования за присуждение ученой степени кандидата химических наук Хань Хуэйчжэ, за 20, против нет, действительных бюллетеней нет. Председатель комиссии Шундрин, члены комиссии Карпов, Артемьев.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Кто за то, чтобы подтвердить протокол, «Против», «воздержались»? Единогласно. Поздравляю! Так, по заключению.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Алексей Васильевич, по заключению там тоже есть «сертифицированное оборудование».

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич:

Да, вот «сертифицированное» убрать, мне кажется, на этой странице надо убрать «высокую конформационную подвижность». Еще обратить внимание на всю формулировку, не надо повторять вот то, что говорят авторы. «Подвижность резорцинолового и тетрафторрезорцинолового фрагментов», эти фрагменты жесткие, им никакая конформационная подвижность не свойственна. Конформационная подвижность свойственно всему ансамблю поэтому просто переформулировать.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Еще какие-то замечания есть? Тогда кто за то, чтобы принять заключение с учетом замечания. «Против», «воздержались»? Единогласно. Хорошо.

Председатель диссертационного совета
д.х.н., профессор РАН

Ученый секретарь диссертационного совета
к.х.н.



Волчо К.П.

Патрушев С.С.