

На правах рукописи

**ПАДНЯ ПАВЕЛ ЛЕОНИДОВИЧ**

**СИНТЕЗ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА ОСНОВЕ ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫХ ПО  
НИЖНЕМУ ОБОДУ *П-ТРЕТ*-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ С  
ЧЕТВЕРТИЧНЫМИ АММОНИЙНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ**

02.00.03 - Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Казань – 2014



005559794

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического института им. А.М.Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор химических наук, профессор  
**Стойков Иван Иванович**

**Официальные оппоненты:** **Гуревич Петр Аронович,**  
доктор химических наук, профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», г.Казань

**Гарифуллин Булат Фаатович,**  
кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории фосфорсодержащих аналогов природных соединений ФГБУН «Институт органической и физической химии имени А.Е. Арбузова» КНЦ РАН, г.Казань

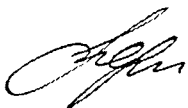
**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», г. Москва.

Защита диссертации состоится «29» января 2015 года в 15 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.30 при ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». Электронная версия автореферата размещена на официальном сайте ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» <http://www.kpfu.ru>. Отзывы на автореферат в двух экземплярах просим отправлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», отдел аттестации научно-педагогических кадров.

Автореферат разослан « 2 » января 2014 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.081.30  
доктор химических наук, профессор



Верещагина Яна Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ<sup>1</sup>

**Актуальность темы исследования.** Жидкостные системы для извлечения и разделения биологически значимых соединений обладают рядом технологических недостатков и зачастую не отвечают современным экологическим требованиям. Замена традиционных растворителей является важнейшей практической задачей, одно из возможных решений которой заключается в применении ионных жидкостей (ИЖ).

Актуальным направлением современной органической химии является синтез ионных жидкостей с заданными свойствами. Особый интерес представляет разработка подходов к созданию новых высокоэффективных систем для извлечения и разделения различных соединений на основе ионных жидкостей и синтетических рецепторов.

В супрамолекулярной химии сегодня особо выделяются несколько научных направлений, востребованных современным развитием цивилизации - молекулярное распознавание, катализ, самосборка и наномедицина. Наиболее значимые результаты достигнуты в изучении молекулярного распознавания с целью дизайна синтетических рецепторов на различные органические и неорганические субстраты. Уникальные свойства тиакаликс[4]аренов (существование нескольких конформаций, возможность функционализации различными участками связывания и способность фиксировать требуемую пространственную ориентацию этих центров) открывают практически безграничные возможности для дизайна синтетических рецепторов при решении разнообразных задач супрамолекулярной химии и нанотехнологии. В связи с этим нами было предложено разработать подходы к синтезу ионных жидкостей на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, функционализированного четвертичными аммонийными фрагментами.

**Степень разработанности темы исследования.** Введение аммонийного фрагмента в макроциклическую платформу приводит к получению ионных соединений - потенциальных катализаторов реакций, рецепторов на катионы, анионы и различные биологические объекты, в том числе ДНК. Большинство ранее описанных производных (тиа)каликс[*n*]аренов, содержащих четвертичные аммонийные фрагменты по нижнему и/или верхнему ободу, имеют температуру плавления свыше 250 °С и плавятся с разложением. В литературе не встречаются примеры получения ионных жидкостей на основе тиакаликс[4]арена, а примеры синтеза ионных жидкостей на основе каликс[4]арена единичны.

**Цели и задачи работы** заключаются в разработке подходов к синтезу тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих амидные, 2-оксазолиновые, аминогруппы и четвертичные аммонийные функции с алкильными, фенильными, сложноэфирными, фталимидными фрагментами и остатками глицина, аланина и глицилглицина, в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат* как потенциальных ионных жидкостей, а также изучение в водных средах их комплексообразующей и агрегационной способности по отношению к модельным ДНК.

**Научная новизна работы** состоит в следующем:

---

<sup>1</sup> Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011 ДИССЕРТАЦИЯ И АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ Структура и правила оформления

- впервые синтезированы тетразамещенные по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены, содержащие одновременно амидные и третичные аминогруппы;
- впервые синтезированы новые производные *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащие амидные, 2-оксазолиновые, аминогруппы и четвертичные аммонийные функции с алкильными, фенильными, сложноэфирными, фталимидными фрагментами и остатками глицина, аланина и глицилглицина, в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, структура которых установлена комплексом физических и физико-химических методов;
- впервые разработаны синтетические подходы к получению ионных жидкостей на основе функционализированных производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена;
- впервые методом динамического светорассеяния установлено, что водорастворимые тиакаликс[4]арены, содержащие аминокислотные группы, способны образовывать наноразмерные агрегаты с ДНК молок лосося.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Синтезированы тетразамещенные по нижнему ободу производные *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащие амидные, 2-оксазолиновые, аминогруппы и четвертичные аммонийные функции с алкильными, фенильными, сложноэфирными, фталимидными фрагментами и остатками глицина, аланина и глицилглицина, в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*. Установлено, что в случае тетразамещенного по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурации *1,3-альтернат*, содержащего фрагменты  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ , в присутствии третичных аминов образуются 2-оксазолиновые циклы. Показано взаимодействие синтезированных водорастворимых тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, содержащих одновременно четвертичные аммонийные фрагменты и остатки глицина, с ДНК из молок лосося. Предложен и реализован синтетический подход к получению водонерастворимых ионных жидкостей на основе тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, заключающийся в пошаговом введении в структуру макроцикла заместителей с фрагментом  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{N}^+\text{R}'_2\text{R}''\text{N}^+(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$  ( $n = 2, 3$ ,  $\text{R}' = \text{Me, Et}$ ) и позволяющий целенаправленно вводить в заместитель ( $\text{R}''$ ) у четвертичного атома азота различные участки связывания субстратов.

**Методология и методы исследования.** В рамках проведенных исследований был использован широкий набор современных методов получения тетразамещенных производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена и установления структуры и состава макроциклических соединений (ИК и ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ), размеров ассоциатов и агрегатов (метод динамического светорассеяния).

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработка пошагового подхода к синтезу тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, содержащих в структуре заместителей одновременно амидные и аминные или четвертичные аммонийные фрагменты, основанного на применении алкандиаминов с первичной и третичной аминогруппами.

2. Синтез тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих амидные, 2-оксазолиновые, аминогруппы и четвертичные аммонийные функции

с алкильными, фенильными, сложноэфирными, фталимидными фрагментами и остатками глицина, аланина и глицилглицина, в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*.

3. Закономерности, связывающие структуру синтезированных тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат* с их температурой плавления.

**Личный вклад автора.** Автор принимал участие в постановке цели и задач исследования, анализе литературных данных, выполнении экспериментальной работы, обсуждении результатов и формулировке выводов, подготовке статей и тезисов докладов. Все соединения, представленные в диссертационной работе, синтезированы соискателем лично.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается использованием целого ряда современных физических и физико-химических методов анализа.

**Апробация работы.** Результаты исследований докладывались на Международном конгрессе «International congress of Organic Chemistry» (Казань, 2011), X и XI Научных конференциях молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2011, 2012), Всероссийской конференции «Органический синтез: химия и технология» (Екатеринбург, 2012), XV Молодежной школе-конференции по органической химии (Уфа, 2012), Итоговых научно-образовательных конференциях студентов Казанского (Приволжского) федерального университета (Казань, 2012, 2013), III Международной конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела» (Туапсе, 2013), Кластере конференций по органической химии «ОргХим-2013» (Санкт-Петербург, 2013).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 4 статьи и 11 тезисов докладов.

**Объем и структура работы.** Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописного текста, включает 38 рисунков и 9 таблиц. Состоит из введения, трёх глав, выводов и списка использованных библиографических источников, включающего 159 ссылок.

В первой главе представлен обзор литературных данных по получению производных (тиа)каликс[*n*]арена, содержащих аммонийные фрагменты по верхнему и/или нижнему ободу макроцикла, а также их применению.

Основные результаты экспериментальных исследований, их обсуждение приведены во второй главе. Рассмотрены различные подходы к получению производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих аминные, четвертичные аммонийные, аминокислотные, пептидные и фталимидные фрагменты по нижнему ободу. На соединениях, содержащих аминокислотные фрагменты, показано взаимодействие с модельной ДНК из молок лосося. Получены ионные жидкости на основе функционализированных производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена.

Экспериментальная часть работы, включающая описание проведенных синтетических, физико-химических и физических экспериментов, а также экспериментов по изучению агрегации, приведена в третьей главе диссертации.

**Работа выполнена** на кафедре органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета, является частью

исследований по основному научному направлению «Синтез, строение, реакционная способность и практически полезные свойства органических, элементоорганических и координационных соединений». Исследования проводились при поддержке грантов РФФИ 10-03-92661-ННФ\_а «Мировая Сеть Материалов: Гибридные тиакаликс[4]арен-силикатные нано-фритты (nano-frits) - новое поколение селективных нанопористых мембран» (2010-2012), 12-03-00252-а «Мульти(тиа)каликс[4]арены как компоненты самособирающихся наночастиц: дизайн и закономерности самоассоциации и агрегации с дикарбоновыми, аминокислотами и гидроксикислотами» (2012-2014).

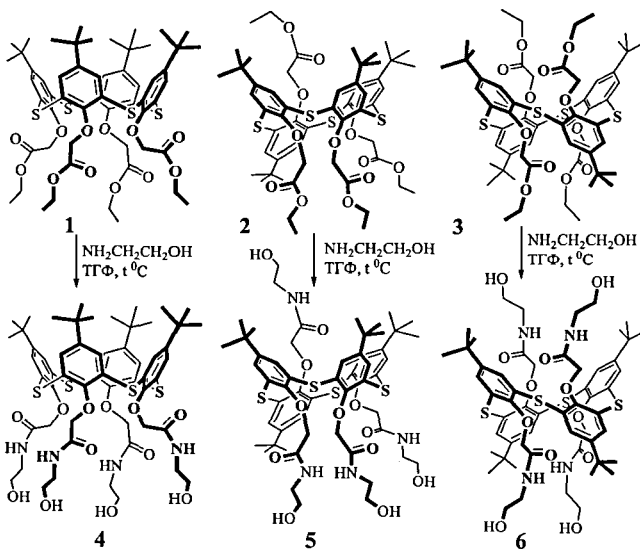
## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1 Синтез производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих аминогруппы по нижнему ободу

Модификация тиакаликс[4]ареновой платформы аммонийными фрагментами является нетривиальной задачей химии макроциклических соединений. Как показал анализ литературных данных, чаще всего используются два способа получения аммонийных производных на основе (тиа)каликс[4]арена: первый - взаимодействие макроциклов с галогенсодержащими фрагментами с различными третичными аминами, и второй – введение аминогруппы в заместители по нижнему/верхнему ободу (тиа)каликс[4]арена и взаимодействие полученного амина с различными алкилирующими реагентами.

Синтез четвертичных аммонийных солей по реакции Меншуткина – взаимодействие третичных аминов с алкилгалогенидами – один из наиболее популярных методов. В связи с этим были изучены синтетические подходы к введению в заместители по нижнему ободу тиакаликс[4]арена алкилгалогенидных фрагментов с последующим проведением реакции Меншуткина. В качестве прекурсоров были выбраны производные тиакаликс[4]арена, содержащие сложноэфирные группы. Аминолизом полученных ранее по литературной

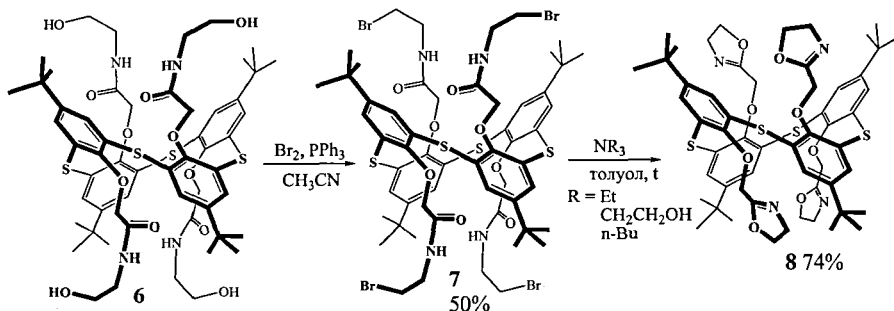
методике тетраэфиров **1-3** в конфигурациях конус, частичный конус и *1,3-альтернат* 2-аминоэтанолом были получены соединения **4-6**. Одним из самых простых и удобных способов замещения гидроксильной группы на галоген является взаимодействие спиртов с тионилхлоридом. В связи с этим было исследовано взаимодействие



этаноламидов 4-6 с тионилхлоридом.

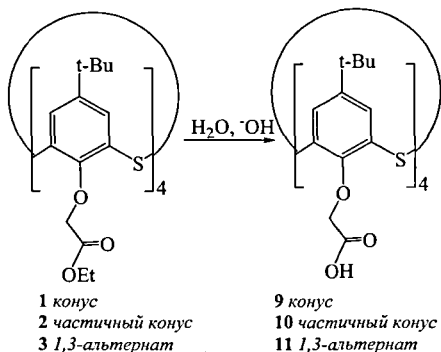
Оказалось, что независимо от конфигурации тиакаликс[4]аренового макроцикла протекает осмоление реакционной смеси и формирование темной нерастворимой твердой массы.

Для получения целевых бромпроизводных тиакаликс[4]арена была изучена реакция этаноламидов 4-6 в трех конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат* с бромом в присутствии трифенилфосфина в ацетонитриле. Было установлено, что конфигурация тиакаликс[4]аренового макроцикла оказывает существенное влияние на направление протекающих реакций. В случае стереоизомеров *конус* и *частичный конус* четыре и три гидроксильные группы пространственно сближены, что приводит к формированию трудноразделимой смеси фосфорорганических производных тиакаликс[4]арена. Однако в случае конфигурации *1,3-альтернат* реакция не останавливается на промежуточной стадии, а протекает до конца – с выходом 50% было выделено целевое соединение 7.



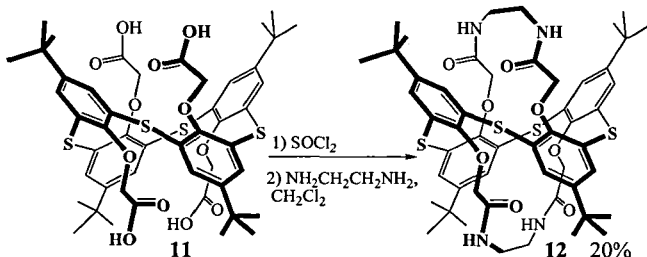
При изучении взаимодействия макроцикла 7 в конфигурации *1,3-альтернат* с триалкиламинами было показано, что с выходом 65-74% образуется производное тиакаликс[4]арена 8, содержащее 2-оксазолиновые фрагменты. С помощью методов ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК спектроскопии и MALDI-TOF масс-спектрометрии было показано, что производное тиакаликс[4]арена 8 содержит 2-оксазолиновые циклы на нижнем ободе. Стоит отметить, что реакции подобного типа обычно протекают в более жестких условиях с низкими выходами.

В связи с тем, что целевые соединения не были получены, было предложено использовать альтернативный способ получения четвертичных аммонийных солей: введение в структуру *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена фрагментов аминогрупп с последующим алкилированием различными алкилирующими реагентами. В качестве прекурсоров были выбраны производные тиакаликс[4]арена, содержащие сложноэфирные и карбоксильные группы. По литературной методике гидролизом полученных ранее тетраэфиров 1-3 в



конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат* были получены соответствующие тетракарбонаты **9-11**. Была изучена возможность протекания ацилирования тетраэфрами **1-3** и тетракарбонатами **9-11** 1,2-диаминоэтана. В результате взаимодействия тетраэфиров **1-3** с 1,2-диаминоэтаном в тетрагидрофуране при кипячении согласно данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  образуется трудноразделимая смесь частично замещенных продуктов.

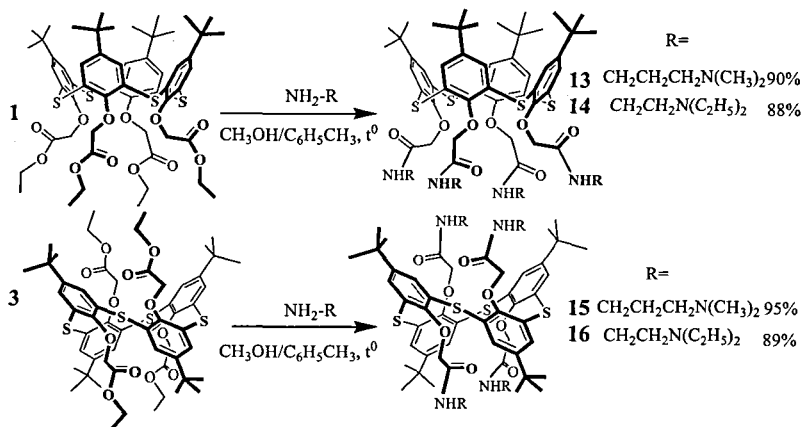
Следует отметить, что ацилированием 1,2-диаминоэтана хлорангидридом



тетракарбоната **11** на основе тиакаликсарена в конфигурации *1,3-альтернат* в дихлорметане с выходом 20% было выделено соединение **12**, содержащее амидные мостиковые фрагменты.

В связи с тем, что целевые амины на основе тиакаликс[4]арена не были получены, было предложено использовать в качестве реагента диамины, содержащие как первичную, так и третичную аминогруппы: *N,N*-диметилпропан-1,3-диамин и *N,N*-диэтилэтан-1,2-диамин. Преимуществом таких аминов по сравнению с 1,2-диаминоэтаном является хемоселективность протекания ацилирования вследствие наличия одной первичной аминогруппы, реакционная способность которой значительно выше, чем третичной. В то же время третичная аминогруппа является более удобным прекурсором в реакции алкилирования из-за большей нуклеофильности по сравнению с первичной.

Была изучена реакция тетраэфиров **1** и **3** в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат* с *N,N*-диметилпропан-1,3-диамином и с *N,N*-диэтилэтан-1,2-диамином. Синтез проводился в среде метанол-толуол (1:1) при температуре кипения смеси. Целевые продукты **13-16** были выделены с высокими выходами.

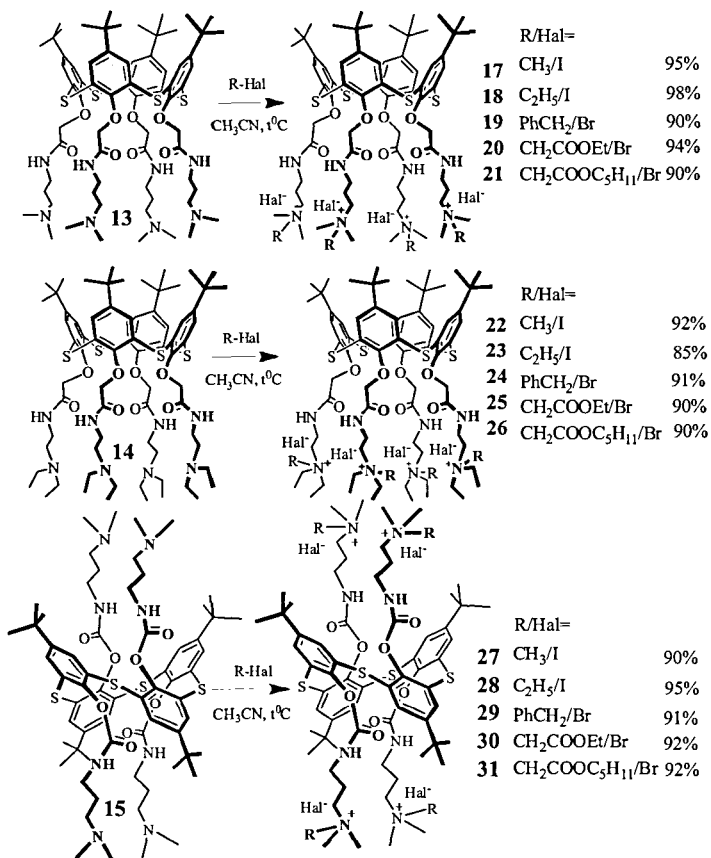


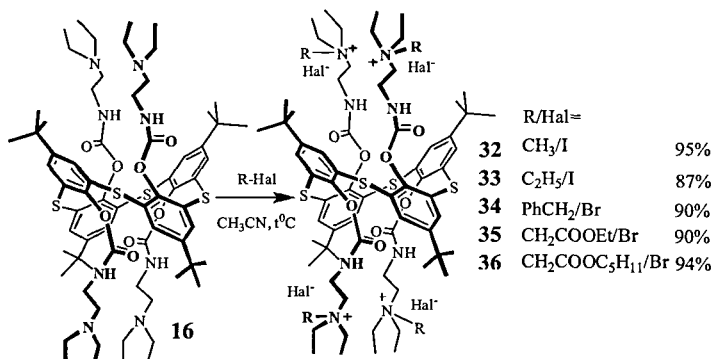


## 2 Алкилирование производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих третичные аминогруппы

С целью получения четвертичных аммонийных солей на основе тиакаликс[4]арена была изучена реакция соединений **13-16** с различными алкилирующими реагентами в ацетонитриле при температуре кипения растворителя. В качестве алкилирующих реагентов были выбраны алкилыодиды и алкилбромиды.

На примере йодметана и йодэтана было проверено описанное в литературе предположение, что увеличение длины алкильного заместителя приводит к уменьшению температуры плавления. Также предполагалось, что введение плоской  $\pi$ -системы ароматического кольца и сложноэфирной группы по нижнему ободу макроцикла позволит получить низкоплавкие тетраалкиламмонийные производные *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*. В связи с этим были выбраны бензилбромид, этилбромацетат и пентилбромацетат. В случае йодметана и йодэтана реакция протекает уже при комнатной температуре, что, очевидно, связано с большей реакционной способностью алкилыодидов по сравнению с алкилбромидами. Соли





Следует отметить, что все полученные макроциклы **17-36** являются водорастворимыми, причем растворимость триакаликс[4]аренов **17-26** в конфигурации *конус* значительно выше, чем у стереоизомеров *1,3-альтернат* **27-36**.

Одной из основных характеристик ионных жидкостей является их температура плавления. Температура плавления синтезированных макроциклов **17-26** (*конус*) и **27-36** (*1,3-альтернат*) представлена в таблице 1. Хорошо видно, что смена конфигураций, а также изменение длины алкильного заместителя приводит к незначительным снижениям температуры плавления.

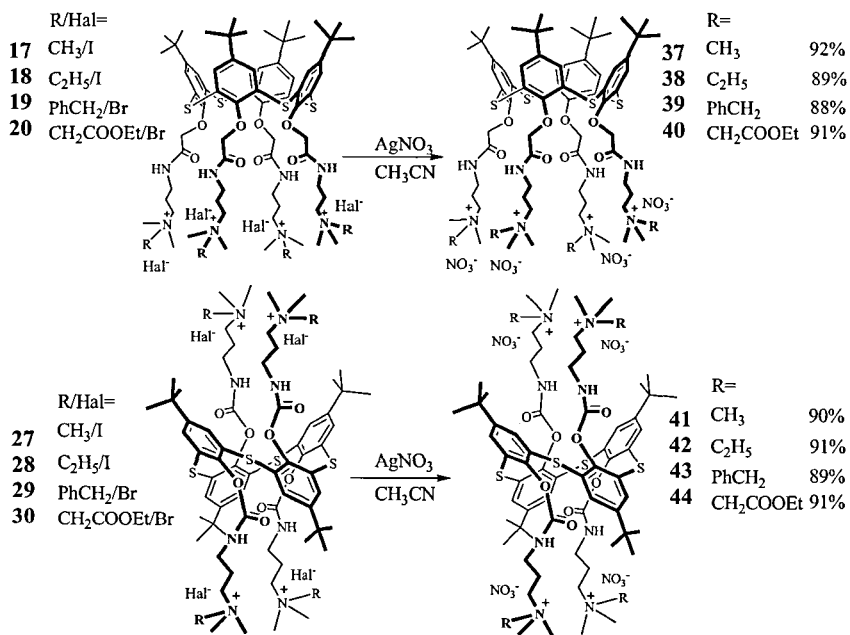
**Таблица 1.** Температуры плавления (°C) макроциклов **17-36**.

R / Hal <sup>-</sup>	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> R		NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N <sup>+</sup> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> R	
	<i>конус</i>	<i>1,3-альтернат</i>	<i>конус</i>	<i>1,3-альтернат</i>
CH <sub>3</sub> / I	192 ( <b>17</b> )	197 ( <b>27</b> )	159 ( <b>22</b> )	156 ( <b>32</b> )
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> / I	165 ( <b>18</b> )	215 ( <b>28</b> )	163 ( <b>23</b> )	173 ( <b>33</b> )
CH <sub>2</sub> Ph / Br <sup>-</sup>	135 ( <b>19</b> )	150 ( <b>29</b> )	139 ( <b>24</b> )	131 ( <b>34</b> )
CH <sub>2</sub> COOEt / Br <sup>-</sup>	112 ( <b>20</b> )	123 ( <b>30</b> )	118 ( <b>25</b> )	115 ( <b>35</b> )
CH <sub>2</sub> COOC <sub>3</sub> H <sub>11</sub> / Br <sup>-</sup>	106 ( <b>21</b> )	103 ( <b>31</b> )	135 ( <b>26</b> )	88 ( <b>36</b> )

Интересно отметить, что при введении в макроциклическую платформу бензильной и сложноэфирной групп наблюдалось понижение температуры плавления на 30-40 °C, в отличие от 5-7 °C, прогнозируемых по литературным данным. Однако поставленная цель не была достигнута. Все полученные соли **17-26** (*конус*) и **27-36** (*1,3-альтернат*) плавятся выше 100°C, за исключением макроцикла **36**, который содержит в своем составе пентилацетатный фрагмент.

### 3 Получение нитратов четвертичных аммонийных солей на основе *n*-трет-бутилтриакаликс[4]арена, содержащих алкильные, сложноэфирные и ароматические фрагменты

Известно, что замена галогенид-ионов на нитрат-ионы приводит к понижению температуры плавления. В связи с этим была изучена реакция четвертичных аммонийных солей **17-20** и **27-30** с AgNO<sub>3</sub> в ацетонитриле при комнатной температуре.



Тиакаликс[4]арены **37-40** (*конус*) и **41-44** (*1,3-альтернат*) были выделены количественно. Было установлено (табл. 2), что введение нитрат-аниона вместо галогенид-иона приводит лишь к незначительному снижению температуры плавления. Также стоит отметить, что, как и галогениды, нитраты хорошо растворяются в воде.

Таблица 2. Температуры плавления (°C) макроциклов 37-44.

R	<i>конус</i>	<i>1,3-альтернат</i>
CH <sub>3</sub>	164 ( <b>37</b> )	152 ( <b>41</b> )
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	144 ( <b>38</b> )	161 ( <b>42</b> )
CH <sub>2</sub> Ph	133 ( <b>39</b> )	125 ( <b>43</b> )
CH <sub>2</sub> COOEt	96 ( <b>40</b> )	98 ( <b>44</b> )

#### 4 Получение ионных жидкостей на основе производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих алкильные, сложноэфирные и ароматические фрагменты

Ранее в литературе было показано, что замена галогенид-ионов на бис(трифторметилсульфонил)имид-ионы приводит к значительному понижению температуры плавления. Это объясняется увеличением размера аниона и, как следствие, низкой симметрией образующейся молекулы. В связи с тем, что замена галогенид-ионов на нитрат-анионы не привела к желаемому понижению температуры плавления, следующим этапом работы стало изучение взаимодействия соединений **17-36** с

бис(трифторметилсульфонил)имидом лития в воде при комнатной температуре. Температуры плавления полученных тнакаликс[4]аренов 45-64 представлены в таблице 3.

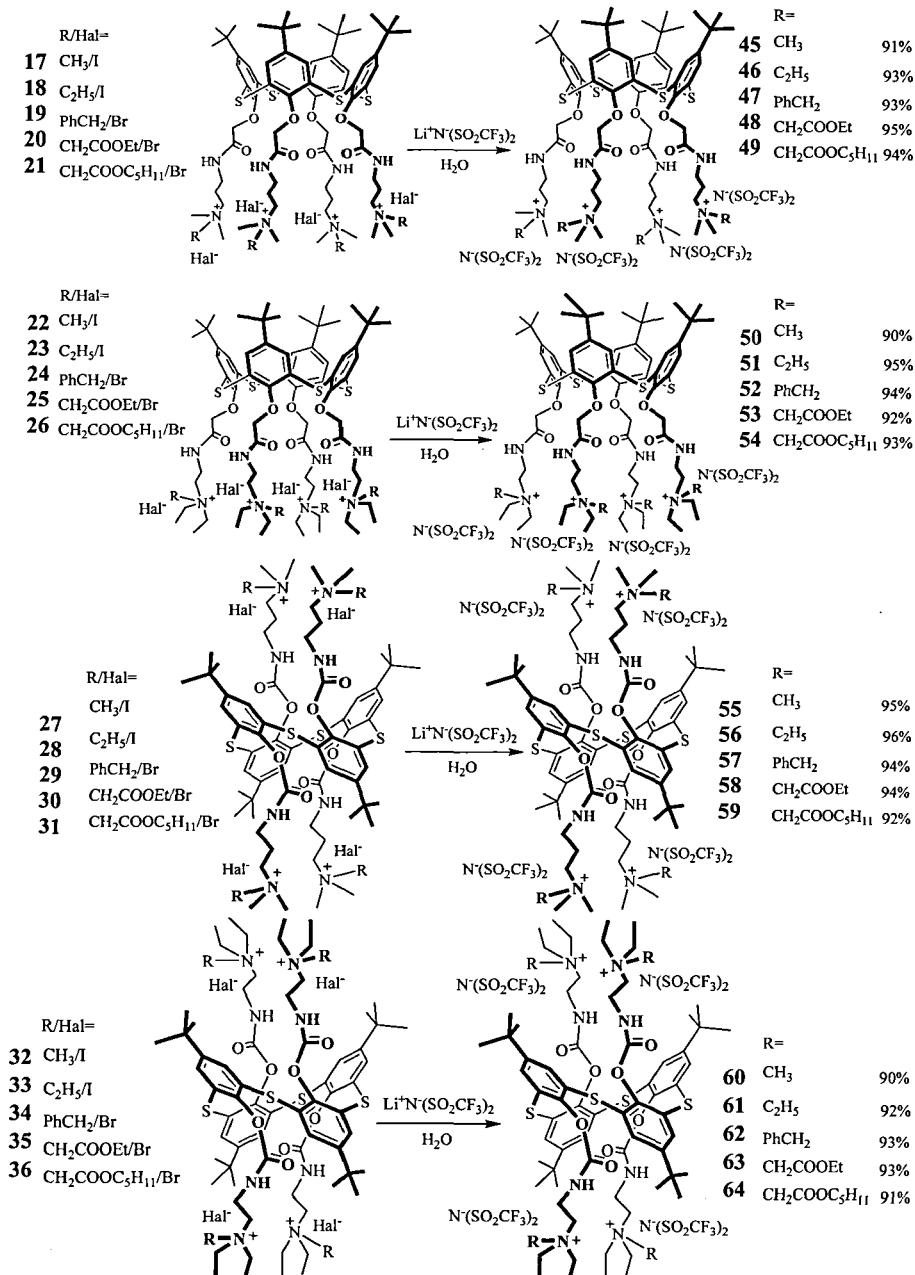


Таблица 3. Температуры плавления (°C) макроциклов 45-64.

R	конус		1,3-альтернат	
	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> R *(SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N <sup>-</sup>	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N <sup>+</sup> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> R *(SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N <sup>-</sup>	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> R *(SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N <sup>-</sup>	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N <sup>+</sup> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> R *(SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N <sup>-</sup>
CH <sub>3</sub>	87 (45)	72 (50)	106 (55)	83 (60)
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	71 (46)	68 (51)	96 (56)	79 (61)
CH <sub>2</sub> Ph	56 (47)	60 (52)	87 (57)	76 (62)
CH <sub>2</sub> COOEt <sup>-</sup>	45 (48)	43 (53)	53 (58)	58 (63)
CH <sub>2</sub> COOC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	35 (49)	39 (54)	47 (59)	49 (64)

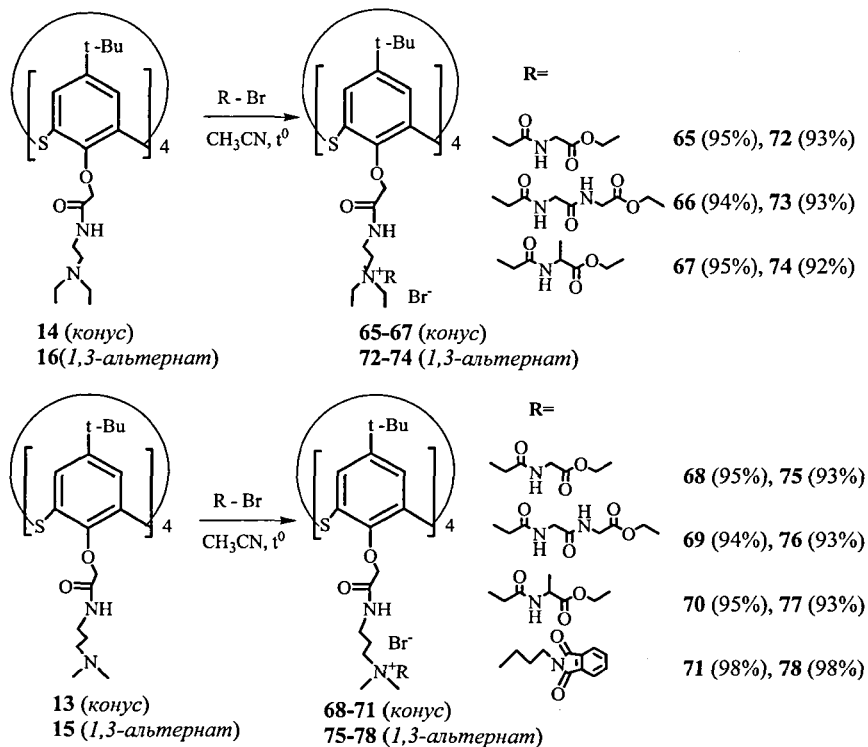
При сравнении таблиц 1 и 3 хорошо видно, что замена галогенид-ионов на бис(трифторметилсульфонил)имид-анион приводит к значительному снижению температуры плавления изученных тиакаликс[4]аренов. Все синтезированные макроциклы 45-64, содержащие бис(трифторметилсульфонил)имид-анионы, плавятся ниже 100°C, за исключением продукта 55 (табл.3).

Из таблицы 3 хорошо видно, что пространственная изомерия макроциклов 45-64 оказывает влияние на их температуры плавления: для всех стереоизомеров конус (45-54) температура плавления ниже на 8-31 °C по сравнению с тиакаликс[4]аренами (55-64) в конфигурации 1,3-альтернат. Хорошо известно, что плотность упаковки молекул в кристаллической решетке является основным фактором, влияющим на температуру плавления вещества. Чем симметричнее молекула, тем плотнее ее упаковка в кристалле и тем выше температура плавления. Очевидно, что молекулярная симметрия стереоизомера конус (45-54), приводящая к максимальному разделению объемных липофильных трет-бутильных и заряженных аммонийных групп, уменьшает плотность упаковки молекул, что и обуславливает более низкую температуру плавления. С другой стороны, чередование трет-бутильных и аммонийных групп у смежных арильных фрагментов в симметричном 1,3-альтернате (45-54), характеризующимся более высокими значениями температур плавления, по-видимому, способствует более плотной упаковке молекул. Увеличение длины алкильного заместителя на одну CH<sub>2</sub>-группу в среднем приводит к снижению температуры плавления на 8-9°C, что согласуется с литературными данными. Также следует отметить, что, как и ожидалось, самая низкая температура плавления (35°C) характерна для соединения 49, содержащего пентоксикарбонилметильные фрагменты по нижнему ободу макроцикла, в конфигурации конус. Это хорошо согласуется с выдвинутой ранее гипотезой о влиянии сложноэфирной группы на температуру плавления целевых продуктов.

### 5 Получение бромидов четвертичных аммонийных солей на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих пептидные и фталиимидные фрагменты

Для увеличения эффективности взаимодействия с биомолекулами *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов необходимо наличие в их структуре фрагментов α-аминокислот. Введение в структуру *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов при аммонийном атоме азота фталиимидных фрагментов позволяет использовать макроциклы для взаимодействия с ДНК или для распознавания белков за счет гидрофобных взаимодействий.

Было изучено взаимодействие *N*-(3-бромпропил)фталимида, этиловых эфиров *N*-бромацетил-глицина, *N*-бромацетил-глицилглицина и *N*-бромацетил-аланина с аминокаликсаренами **13-16** в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*. Реакцию проводили в ацетонитриле в течение 8 часов при температуре кипения растворителя. Целевые соединения **65-70** (*конус*) и **72-77** (*1,3-альтернат*), содержащие аминокислотные и пептидные остатки, были получены с высокими выходами.

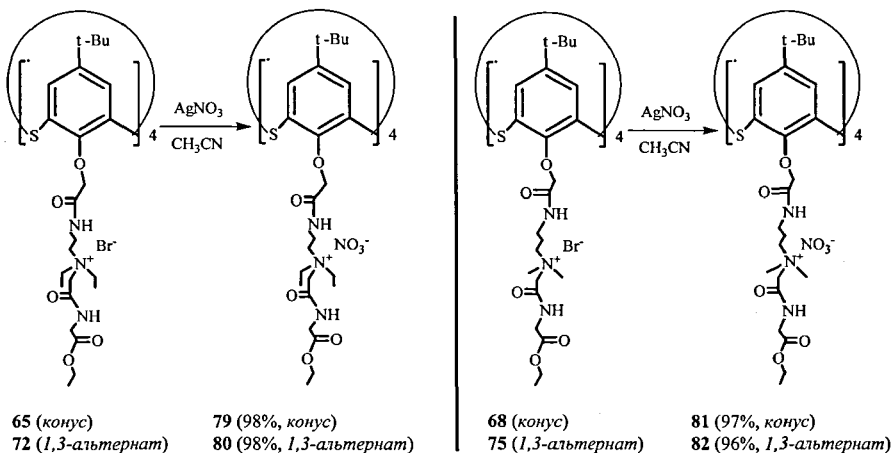


При изучении алкилирования *N*-(3-бромпропил)фталимидом оказалось, что продукты образуются лишь в случае соединений **13** и **15**, содержащих третичные аминогруппы с *N,N*-диметильными заместителями по нижнему ободу макроцикла в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*. С выходами, близкими к количественным, были выделены соединения **71** и **78**. В случае макроциклов **14** и **16**, содержащих третичные аминогруппы с *N,N*-диэтильными заместителями на нижнем ободу, согласно данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , были получены трудноразделимые смеси различно замещенных продуктов. Увеличение времени синтеза до 40 часов не привело к образованию целевых продуктов. По-видимому, это связано с пониженной реакционной способностью макроциклов **14** и **16** вследствие большей стерической загруженности третичной аминогруппы с *N,N*-диэтильными заместителями по сравнению с третичной аминогруппой с метильными заместителями в соединениях **13** и **15**.

Полученные четвертичные аммонийные соли **65-78** были охарактеризованы методом ESI-масс-спектрометрии. Следует отметить, что для всех соединений в спектрах были обнаружены пики, соответствующие двух-, трех- и четырехзарядному молекулярному иону за вычитанием двух, трех и четырех бромид-анионов соответственно.

### 6 Получение нитратов четвертичных аммонийных солей на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих пептидные фрагменты

Для изучения комплексообразующих свойств тиакаликс[4]аренов, содержащих одновременно амидный и четвертичный аммонийный фрагменты и остаток аминокислоты, были получены модельные соли **79-82**. Замена бромид-анионов в четвертичных аммонийных солях **65**, **68**, **72**, **75** на нитрат-анионы была необходима в связи с возможностью образования водородных связей бромид-анионов с биомакромолекулами, в отличие от нитрат-анионов, что усложняло бы установление факта взаимодействия полученных соединений с модельной ДНК. Взаимодействием аммонийных солей **65**, **68**, **72**, **75** с нитратом серебра в ацетонитриле при комнатной температуре с выходами, близкими к количественным, были получены соединения **79-82**. Отсутствие в полученных макроциклах бромид-анионов было подтверждено с помощью ионной хроматографии совместно с кафедрой аналитической химии Химического института им. А.М. Бутлерова КФУ.



Таким образом, были синтезированы водорастворимые тетразамещенные производные тиакаликс[4]арена, содержащие одновременно четвертичные аммонийные и пептидные группы по нижнему ободу макроцикла – потенциальные рецепторы различных биомакромолекул. Структура всех полученных соединений была подтверждена комплексом физических и физико-химических методов: ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , ИК-спектроскопией и масс-спектрометрией, а состав подтвержден данными элементного анализа.

**7 Изучение комплексообразующих свойств тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих пептидные фрагменты, по отношению к ДНК**

Каликсарены, содержащие N<sup>+</sup>-H фрагмент (гуанидиниевые, пиридиниевые, аммонийные группы), способны связывать как низкомолекулярные, так и высокомолекулярные анионные субстраты, в том числе ДНК, в основном, за счет электростатических и водородных взаимодействий, формируя различные ассоциаты.

Было изучено взаимодействие тиакаликс[4]аренов **79-82** в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат* с модельной ДНК из молок лосося спектрофотометрически при концентрации последней 0.019 мг/мл в 5 мМ буфере Tris-HCl. При добавлении макроциклов **79-82** к ДНК не наблюдается сдвига максимумов поглощения и присутствует гипохромный эффект в области 260 нм. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при взаимодействии синтезированных макроциклов **79-82** с ДНК из молок лосося происходит их агрегация. В связи с этим было решено с помощью метода динамического светорассеяния не только подтвердить сам факт взаимодействия биополимера с рецепторами, приводящего к образованию агрегатов, но и оценить размеры последних.

Чтобы подтвердить агрегацию макроциклов с ДНК, были определены размеры частиц в системах ДНК/тиакаликсарен, а также изучена самоагрегация в растворах ДНК и соединений **79-82**. Полученные значения гидродинамических диаметров и коэффициентов полидисперсности в растворах различной концентрации ( $10^{-3}$ - $10^{-5}$  М) представлены в таблицах 4 и 5.

**Таблица 4.** Значения диаметров частиц и коэффициентов полидисперсности для макроциклов **79** и **80** и их смесей с ДНК (0.048 мг/мл), буфер Tris-HCl (pH 7.5).

Концентрация тиакаликсарена	Диаметр частиц (нм); PDI			
	<b>79</b>	Смесь ДНК и <b>79</b>	<b>80</b>	Смесь ДНК и <b>80</b>
$1 \times 10^{-3}$ М	141.6 (0.13)	-	99.7 (0.21)	-
$8 \times 10^{-4}$ М	161.6 (0.18)	528.2 (0.30)	104.3 (0.22)	700.5 (0.25)
$1 \times 10^{-4}$ М	208.9 (0.26)	926.7 (0.74)	207.4 (0.28)	630.5 (0.21)
$1 \times 10^{-5}$ М	389.5 (0.37)	191.6 (0.21)	239.5 (0.40)	98.7 (0.11)

**Таблица 5.** Значения диаметров частиц и коэффициентов полидисперсности для макроциклов **81** и **82** и их смесей с ДНК (0.048 мг/мл), буфер Tris-HCl (pH 7.5).

Концентрация тиакаликсарена	Диаметр частиц (нм); PDI			
	<b>81</b>	Смесь ДНК и <b>81</b>	<b>82</b>	Смесь ДНК и <b>82</b>
$1 \times 10^{-3}$ М	75.4 (0.21)	-	92.8 (0.19)	-
$8 \times 10^{-4}$ М	145.5 (0.22)	295.5 (0.50)	139.9 (0.20)	695.3 (0.33)
$1 \times 10^{-4}$ М	201.2 (0.23)	757.7 (0.70)	425.7 (0.23)	559.3 (0.27)
$1 \times 10^{-5}$ М	244.7 (0.25)	166.6 (0.09)	824.5 (0.40)	131.0 (0.16)

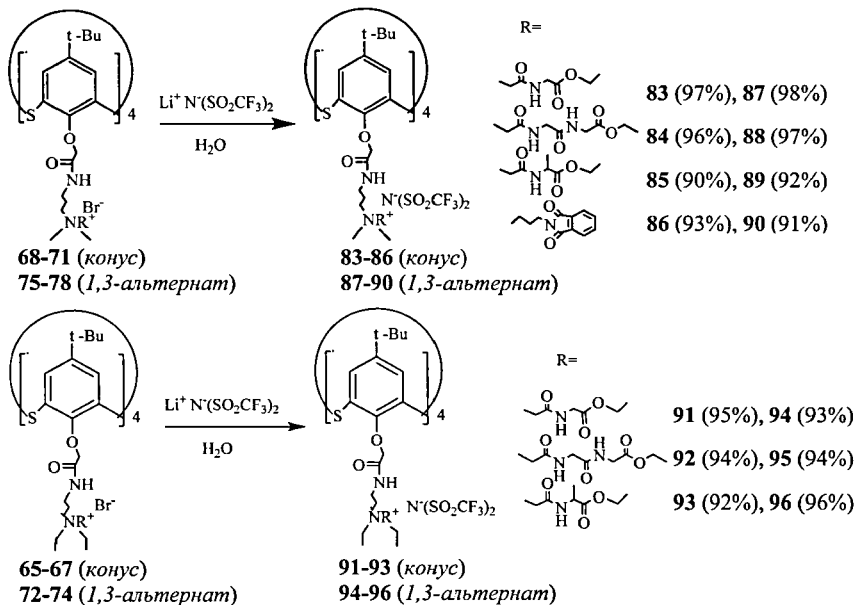


Стоит отметить, что в растворах модельной ДНК с концентрацией 0.048 мг/мл в отсутствие макроцикла наблюдаются преимущественно частицы с гидродинамическим диаметром 5 нм. При этом наблюдается достаточно высокое значение полидисперсности системы ( $PDI \sim 0.5$ ).

Таким образом, в результате проведенных спектральных исследований было установлено, что модельные тиакаликс[4]арены, содержащие пептидные фрагменты по нижнему ободу, способны к эффективному взаимодействию с модельной ДНК. Методом динамического светорассеяния было показано, что наиболее монодисперсные системы тиакаликсарен/ДНК с достаточно малым (не более 200 нм) диаметром агрегатов образуются при концентрации тиакаликс[4]аренов **79-82** порядка  $1 \times 10^{-5}$  М, что способствует возможному применению данных рецепторов в качестве трансфекционных агентов.

### 8 Получение ионных жидкостей на основе производных *n-трет-*бутилтиакаликс[4]арена, содержащих пептидные и фталимидные фрагменты

Заключительным этапом работы стало получение водонерастворимых низкоплавких тиакаликсаренов – ионных жидкостей для распознавания биополимеров. В связи с этим было предложено провести замену бромид-анионов в макроциклах **65-78**, содержащих аминокислотные, пептидные и фталимидные фрагменты, на бис(трифторметилсульфонил)имид. Такая замена должна не только значительно понизить температуру плавления веществ, но и привести к получению ионных жидкостей, которые нетоксичны и не растворяются в воде, что позволит использовать данные соли в составе сенсоров на биомacroмолекулы. Были получены макроциклы **83-96** при взаимодействии четвертичных аммонийных солей **65-78** с бис(трифторметилсульфонил)имидом лития в воде при комнатной температуре.



Структура полученных соединений была охарактеризована комплексом физических и физико-химических методов - ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  и ИК-спектроскопией, масс-спектрометрией, индивидуальность подтверждена измерением температуры плавления и ТСХ, а состав - элементным анализом.

В таблице 6 приведены температуры плавления синтезированных тиакаликс[4]аренов **65-78** и **83-96**.

**Таблица 6.** Температуры плавления ( $^{\circ}\text{C}$ ) макроциклов **65-78** и **83-96** с метильными и этильными заместителями в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*.

R	Макроциклы с метильными заместителями				Макроциклы с этильными заместителями			
	$\text{Br}^-$		$\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2^-$		$\text{Br}^-$		$\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2^-$	
	<i>конус</i>	<i>1,3-альтернат</i>	<i>конус</i>	<i>1,3-альтернат</i>	<i>конус</i>	<i>1,3-альтернат</i>	<i>конус</i>	<i>1,3-альтернат</i>
$\text{CH}_2\text{CO-Gly-OEt}$	114 (68)	112 (75)	63 (83)	73 (87)	111 (65)	114 (72)	66 (91)	62 (94)
$\text{CH}_2\text{CO-GlyGlyOEt}$	113 (69)	120 (76)	69 (84)	76 (88)	120 (66)	124 (73)	64 (92)	64 (95)
$\text{CH}_2\text{CO-Ala-OEt}$	116 (70)	118 (77)	56 (85)	60 (89)	116 (67)	118 (74)	63 (93)	62 (96)
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Pht}$	152 (71)	154 (78)	83 (86)	87 (90)	-	-	-	-

Оказалось, что введение в структуру тиакаликс[4]арена дополнительных амидных групп в аминокислотных остатках (Gly, Ala) по сравнению с макроциклами **45-64** приводит к нивелированию влияния конфигурации макроцикла на их температуру плавления. Очевидно, что пептидные группы, склонные к образованию водородных связей, способствуют формированию более плотной упаковки молекул в кристалле. Можно предположить, что два противоположно направленных фактора влияния структуры тиакаликс[4]арена на температуру, а именно конфигурация (понижение температуры плавления в ряду стереоизомеров *1,3-альтернат* > *конус*) и наличие протонодонорных NH и протоноакцепторных карбонильных групп (повышение температуры плавления при образовании ассоциатов), приводят к тому, что температуры плавления макроциклов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат* (**65-78**, **83-96**) отличаются незначительно. В то же время, замена бромид-анионов на бис(трифторметилсульфонил)имид-анионы привела к значительному снижению температуры плавления на 39-69  $^{\circ}\text{C}$ . Следует отметить, что полученные макроциклы **83-96** имеют температуру плавления ниже 100  $^{\circ}\text{C}$ , что соответствует определению ионных жидкостей по ИЮПАК. Как и ожидалось, соединения **83-96** не растворяются в воде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведённых исследований можно сделать следующие выводы.

1. Разработан пошаговый подход к синтезу тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, содержащих в заместителях одновременно амидные и амиинные или четвертичные аммонийные фрагменты, основанный на применении алкандиаминов с первичной и третичной аминогруппами.

2. Синтезированы 86 новых тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих амидные, 2-оксазолиновые, аминогруппы и четвертичные аммонийные функции с алкильными, фенильными, сложноэфирными, фталимидными фрагментами и остатками глицина, аланина и глицилглицина, в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, структура которых установлена комплексом физических и физико-химических методов (ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ , ИК-спектроскопией, масс-спектрометрией).

3. Установлено, что в случае тетразамещенного по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурации *1,3-альтернат*, содержащего фрагменты –  $\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ , в присутствии третичных аминов образуются 2-оксазолиновые циклы.

4. Предложен и реализован синтетический подход к получению водонерастворимых ионных жидкостей на основе тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, заключающийся в пошаговом введении в структуру макроцикла фрагментов  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{N}^+\text{R}'_2\text{R}''\text{N}^-\text{N}^-(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$  ( $n = 2, 3$ ,  $\text{R}' = \text{Me, Et}$ ) и позволяющий целенаправленно вводить в заместитель ( $\text{R}''$ ) у четвертичного атома азота различные участки связывания субстратов.

5. Установлено следующее влияние структуры синтезированных тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих одновременно амидные и четвертичные аммонийные функции, в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат* на их температуру плавления:

- синтезированные макроциклы в конфигурации *конус* с алкильными, фенильными, сложноэфирными фрагментами у атома азота в аммонийных группах плавятся на 8-31 °С ниже стереоизомеров *1,3-альтернат*;

- применение бис(трифторметилсульфонил)имид-аниона в качестве противоиона в тетрааммонийных производных тиакаликс[4]арена приводит к существенному понижению (39-119 °С) их температуры плавления;

- замена галогенид-ионов на нитрат в изученных тетрааммонийных производных макроциклов приводит к снижению температуры плавления на 2-54 °С.

6. Разработан синтетический подход к получению водорастворимых тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, основанный на пошаговом введении в структуру макроцикла заместителей –  $\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{N}^+\text{R}'_2\text{R}''\text{N}^-\text{An}^-$  ( $n = 2, 3$ ,  $\text{R}' = \text{Me, Et}$ ,  $\text{An}^- = \Gamma, \text{Br}^-, \text{NO}_3^-$ ) и позволяющий

варьировать в аммонийных фрагментах природу одного заместителя (R") от алкильных групп до фрагментов гетероциклов и остатков аминокислот и олигопептидов.

7. Установлено, что синтезированные водорастворимые тетразамещенные по нижнему ободу *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арены в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат* в водных растворах при концентрации  $10^{-3}$  М образуют ассоциаты с гидродинамическим диаметром 75-142 нм.

8. На примере тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]аренов в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, содержащих одновременно четвертичные аммонийные фрагменты и остатки глицина, показано взаимодействие синтезированных водорастворимых тиакаликс[4]аренов ( $10^{-5}$  М) с ДНК из молок лосося (0.048 мг/мл), приводящее к формированию монодисперсных (коэффициент полидисперсности 0.09-0.21) наночастиц (гидродинамический диаметр 99-192 нм).

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях

1. Падня, П.Л. Синтез тетразамещенного по нижнему ободу *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащего оксазолиновые фрагменты, в конфигурации *1,3-альтернат*: влияние макроциклической платформы / П.Л. Падня, Е.А. Юшкова, А.З. Харисова, О.А. Мостовая, Ю.Ф. Зуев, И.И. Стойков // Бутлеровские сообщения. - 2012. - Т.31. - №9. - С.36-42.
2. Падня, П.Л. Синтез новых водорастворимых производных *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих четвертичные аммонийные фрагменты / П.Л. Падня, Е.А. Андрейко, А.З. Харисова, Ю.Ф. Зуев, И.И. Стойков // Бутлеровские сообщения. - 2013. - Т.34. - №5. - С.1-10.
3. Andreyko, E.A. Supramolecular "containers": self-assembly and functionalization of thiacalix[4]arenes for recognition of amino- and dicarboxylic acids / E.A. Andreyko, P.L. Padnya, R.R. Daminova, I.I. Stoikov // RSC Advances – 2014. – V. 4. – P. 3556-3565.
4. Andreyko, E.A. Supramolecular self-assembly of water-soluble nanoparticles based on amphiphilic *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arenes with silver nitrate and fluorescein / E.A. Andreyko, P. L. Padnya, I. I. Stoikov // Colloids and Surfaces A: Physicochem. and Eng. Aspects – 2014. – V. 454. – P. 74-83.
5. Падня, П.Л. Синтез новых водорастворимых производных *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих пептидные группы по нижнему ободу макроцикла / П.Л. Падня, Р.Р. Даминова, А.Н. Кадырова, О.А. Мостовая, И.И. Стойков // Сборник тезисов III Международной конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела». - Туапсе, 2013. - С. 74.
6. Падня, П.Л. Дизайн и синтез водорастворимых производных *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих заряженные фрагменты по нижнему ободу / П.Л. Падня, Р.Р. Даминова, А.Н. Кадырова, Е.А. Андрейко, И.И. Стойков // Тезисы докладов Кластера конференции по органической химии «ОргХим-2013». – Санкт-Петербург, 2013. – С. 219-220.
7. Падня, П.Л. Дизайн и синтез ионных жидкостей на основе производных *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена / П.Л. Падня, Р.Р. Даминова, И.И. Стойков // Сборник тезисов III

- Международной конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела». - Туапсе, 2013. - С. 29.
8. Андрейко, Е.А. Самосборка наноразмерных агрегатов на основе каликс[4]аренов, содержащих четвертичные аммонийные фрагменты, и органических кислот / Е.А. Андрейко, П.Л. Падня, И.И. Стойков // Сборник тезисов III Международной конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела». - Туапсе, 2013. - С. 40.
9. Даминова, Р.Р. Синтез водорастворимых аммонийных производных *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена / Р.Р. Даминова, П.Л. Падня, И.И. Стойков // Сборник тезисов Итоговой научно-образовательной конференции студентов Казанского (Приволжского) федерального университета 2012 года. – Казань, 2012. – С. 92.
10. Падня, П.Л. Синтез водорастворимых ионных соединений на основе стереоизомеров *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена / П.Л. Падня, Р.Р. Даминова, О.А. Мостовая, И.С. Антипин, И.И. Стойков // Сборник тезисов Всероссийской конференции «Органический синтез: химия и технология». - Екатеринбург, 2012. - С. 79.
11. Падня, П.Л. Синтез водорастворимых производных стереоизомеров *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих аммонийные фрагменты / П.Л. Падня, Р.Р. Даминова, О.А. Мостовая, И.С. Антипин, И.И. Стойков // Тезисы докладов XV Молодежной школы-конференции по органической химии - Уфа, 2012. – С. 209.
12. Даминова, Р.Р. Синтез водорастворимых стереоизомеров тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]аренов / Р.Р. Даминова, А.Н. Кадырова, П.Л. Падня, И.И. Стойков // Тезисы докладов III Всероссийской научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» - Москва, 2014. – С. 58.
13. Падня, П.Л. Экстракционные системы на основе ионных жидкостей и производных *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена / П.Л. Падня, И.И. Стойков, И.С. Антипин // Тезисы докладов X Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века» - Казань, 2011. – С. 78.
14. Падня, П.Л. Дизайн ионных жидкостей на основе производных стереоизомеров *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена / П.Л. Падня, Р.Р. Даминова, И.И. Стойков, И.С. Антипин // Тезисы докладов XI Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века» - Казань, 2012. – С. 55.
15. Padnya, P.L. Extraction system based on ionic liquids and derivatives of *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arene / P.L. Padnya, I.I. Stoikov, I.S. Antipin // Book of abstracts of International congress on Organic Chemistry – Kazan, 2011. P. 303.



Подписано в печать 20.11.2014.  
Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Формат 60x84 1/16. Гарнитура «Times New Roman». Усл. печ. л. 1,22.  
Уч.-изд. л. 1,12. Тираж 100 экз. Заказ 146/11

Отпечатано с готового оригинал-макета  
в типографии Издательства Казанского университета

420008, г. Казань, ул. Профессора Нужи́на, 1/37  
тел. (843) 233-73-59, 233-73-28