

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)  
Химический факультет



ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ В ГЭК  
Руководитель ООП  
Канд. хим. наук, доцент  
В.В. Шелковников

подпись

« 13 » 06 2023 г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА СПЕЦИАЛИСТА  
(ДИПЛОМНАЯ РАБОТА)

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КУКУРБИТУРИЛОВ

по специальности 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия  
специализация «Фундаментальная и прикладная химия»

Мурунтаев Даниил Андреевич

Заведующий кафедрой органической  
химии, канд. хим. наук, доцент  
Ю.Г. Слижов

подпись

« 13 » 06 2023 г.

Руководитель ВКР  
д-р. хим. наук, профессор

А.А. Бакибаев

подпись

« 13 » 06 2023 г.

Автор работы  
студент группы № 081803

Д.А. Мурунтаев

подпись

« 13 » 06 2023 г.

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)  
Химический факультет



УТВЕРЖДАЮ

Руководитель ООП

Канд. хим. наук, доцент

В.В. Шелковников

« 6 » 02 2023 г.

ЗАДАНИЕ

по выполнению выпускной квалификационной работы специалиста обучающегося  
Мурунтаева Даниила Андреевича

(Ф.И.О. обучающегося)

по направлению специальности 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия,  
специализация «Фундаментальная и прикладная химия»

1 Тема выпускной квалификационной работы специалиста  
Синтез и исследование кукурбитурилов

2 Срок сдачи обучающимся выполненной выпускной квалификационной работы:

а) на рецензирование – 09.06.2023

б) в деканат – 19.06.2023

в) в ГЭК – 19.06.2023

3 Исходные данные к работе:

Объекты исследования Кукурбитурил

Научная или прикладная проблема Разработка оптимизированных методов синтеза гомологов кукурбитурилов и их исследование

Цель исследования – разработка условий синтеза гомологов кукурбитурилов и исследование их некоторых химико-физических свойств

Задачи:

1. Изучить влияние температуры на протекание синтеза кукурбитурилов.

2. Изучить влияние катализатора реакции на протекание синтеза кукурбитурилов.

3. Исследовать зависимость протекания синтеза кукурбитурилов от исходных реагентов.

4. Исследовать некоторые физико-химические свойства полученных гомологов кукурбитурилов.

Методы исследования

ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, РФА

Методы проверки достоверности результатов

ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, РФА

Ожидаемые результаты исследования

Оптимизированные условия синтеза, необходимые для получения повышенных выходов кукурбит[5]урилла, кукурбит[6]урилла, кукурбит[7]урилла и кукурбит[8]урилла, и идентификация полученных продуктов

4. Этапы работы

Сроки

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| 4.1 Отбор, анализ литературы, патентный поиск | сентябрь 2022 – декабрь 2022 |
| 4.2 Эксперимент и обсуждение результатов      | февраль 2023 – апрель 2023   |
| 4.3 Написание и оформление работы             | апрель 2023 – май 2023       |
| 4.4 Допуск к защите на кафедре                | 13 июня 2023                 |
| 4.5 Защита                                    | 22 июня 2023                 |

Руководитель выпускной квалификационной работы  
Профессор ЛОС НИ ТГУ

(должность, место работы)



(подпись)

/ А. А. Бакибаев

(И.О. Фамилия)

Задание принял к исполнению

06.02.2023



(подпись)

/ Д. А. Мурунтаев

(И.О. Фамилия)

## АННОТАЦИЯ

к работе специалиста на тему: «Синтез и исследование кукурбитурилов»

Мурунтаева Даниила Андреевича

Работа специалиста написана на 43 странице. В работе использовано 14 рисунков и 5 таблиц.

Цель работы: изучение влияния условий синтеза семейства кукурбитурилов на соотношение структурных гомологов и исследование их некоторых физико-химических свойств.

Проведены три серии опытов, в которых по отдельности варьировались катализаторы и их концентрации, температура, исходные реагенты. Обнаружено, что самая сильная из используемых нами кислот — серная кислота хуже всего подходит для получения СВ[7] и СВ[8] и лучше всего для СВ[5] и СВ[6]. Снижение температуры реакции приводит к повышению выходов СВ[7] и, особенно, СВ[8] и снижению выходов СВ[5] и СВ[6]. Использование тетра-*N*-гидроксиметилгликолурила способствует получению четных гомологов кукубит[*n*]урилов. Структуры полученных гомологов кукурбитурила были подтверждены методами ЯМР- и ИК-спектроскопии и рентгенофазового анализа.

## ABSTRACT

to the work of a specialist on the topic: "Synthesis and study of cucurbiturils"

Muruntaev Daniil Andreevich

The work of a specialist is written on page 43. The work used 14 figures and 5 tables.

The purpose of the work: to study the influence of the synthesis conditions of the cucurbiturils family on the ratio of structural homologues and to study some of their physicochemical properties.

Three series of experiments were carried out, in which the catalysts and their concentrations, temperature, and initial reagents were varied individually. It was found that the strongest acid we use, sulfuric acid, is the least suitable for the

preparation of CB[7] and CB[8] and best for CB[5] and CB[6]. A decrease in the reaction temperature leads to an increase in the yields of CB[7] and, especially, CB[8] and a decrease in the yields of CB[5] and CB[6]. The use of tetra-N-hydroxymethylglycoluril promotes the production of even homologues of cucubit[n]urils. The structures of the obtained cucurbituril homologues were confirmed by NMR and IR spectroscopy and X-ray phase analysis.

## Оглавление

Введение .....	4
1 Теоретическая часть.....	6
1.1 Структура молекул кукурбит[ <i>n</i> ]урилов.....	6
1.2 Синтез кукурбитурилов .....	8
1.3 Свойства кукурбит[ <i>n</i> ]урилов .....	10
1.3.1 Физические свойства.....	10
1.3.2 Химия "хозяин-гость" для кукурбит[ <i>n</i> ]урилов.....	11
1.4 Функциональные производные кукурбит[ <i>n</i> ]урилов.....	13
1.5 Тетра- <i>N</i> -гидроксиметилгликолурил.....	19
2 Экспериментальная часть .....	21
2.1 Синтез гомологов кукурбитурилов .....	21
2.2 Разделение смеси кукурбитурилов .....	21
2.3 Синтез ТМГУ .....	22
2.4 Анализ и идентификация полученных соединений .....	22
2.4.1 Метод ЯМР-спектроскопии .....	22
2.4.2 Метод ИК-спектроскопии.....	22
2.4.3 Рентгенофазовый анализ.....	23
3 Результаты и их обсуждение .....	24
3.1 Влияние катализатора и его концентрации на синтез кукурбит[ <i>n</i> ]урилов .....	24
3.3 Влияние исходных реагентов на синтез кукурбит[ <i>n</i> ]урилов.....	26
3.4 Результаты рентгенофазового анализа полученных кукурбит[ <i>n</i> ]урилов .....	27
3.5 Результаты ИК-спектроскопии .....	30

3.6 Результаты $^1\text{H}$ ЯМР-спектроскопии.....	30
Выводы.....	33
Литература.....	34
Приложение А.....	39
Приложение Б.....	41

## Введение

Кукурбит[ $n$ ]урилы (обычно сокращенно СВ[ $n$ ], где  $n$  — количество единиц гликолурила) являются макроциклическими соединениями, их молекулы состоят из гликолурильных мономеров, связанных метиленовыми мостиками, а атомы кислорода расположены вдоль краев полосы и наклонены внутрь, образуя частично закрытую полость. В общем виде молекулы кукурбитурилов похожи на пустые тыквы с отрезанными дном и верхом, откуда и вытекает их название.

История изучения семейства кукурбит[ $n$ ]урилов берет свое начало ещё в 20-ом веке, когда в 1905 году Роберт Беренд и его коллеги провели реакцию конденсации гликолурила с формальдегидом в сильно кислых условиях. [1] Сильно позже, только в 1981 году было проведено рентгенокристаллографическое описание структуры СВ[6]. [2] Позже в 90-х годах начались исследования в области супрамолекулярной химии кукурбитурилов, где изучалось молекулярное распознавание, [3] комплексы типа хозяин-гость, [4] самосборка супрамолекулярных соединений. [5] В начале 2000-ых годов удалось изолировать и провести рентгенографическую характеристику СВ[5], СВ[7] и СВ[8], [6], подробнее изучены условия реакции, определяющие относительные выходы различных гомологов. [7, 8]

Исследования кукурбитурила имеют несколько актуальных аспектов, способных иметь важные практические применения:

- в первую очередь это исследования химии хозяин-гость, поскольку кукурбитурилы являются подходящими молекулами-хозяевами для массива молекул-гостей — нейтральных и катионных соединений;
- кукурбитурилы селективно взаимодействуют с различными гостевыми молекулами, что может быть полезным в процессах разделения и очистки, так как они могут быть использованы для удаления определенных молекул из смесей или для обогащения целевых соединений;
- кукурбитурилы могут применяться в нанoeлектронике в качестве

молекулярных переключателей [9] и сенсоров [10];

- кукурбитурилы могут действовать как катализаторы в различных реакциях, таких как гидрирование и окисление; [11]

- в конце концов кукурбитурилы и их гомологи имеют уникальные структуры и свойства, которые могут быть использованы в различных материалах, включая супрамолекулярные полимеры [12], микрокапсулы [13], гидрогели [14], надмолекулярные соединения, строение которых напоминает сэндвич, цепи или соты. [15]

Однако при синтезе кукурбитурилов возникает трудность в получении конкретных гомологов, так как при классическом методе синтезе преимущественно образуется СВ[6], в меньшей степени — СВ[5], а выходы гомологов более высокого порядка крайне низкие. Чтобы решить данную проблему, необходимо обнаружить методы и условия синтеза, при которых удастся получить повышенный выход других гомологов.

**Целью данной работы** является изучение влияния условий синтеза семейства кукурбитурилов на соотношение структурных гомологов и исследование их некоторых физико-химических свойств.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- 1) изучить влияние температуры на протекание синтеза кукурбит[n]урилов;
- 2) изучить влияние катализатора реакции на протекание синтеза кукурбит[n]урилов;
- 3) исследовать зависимость протекания синтеза кукурбит[n]урилов от исходных реагентов;
- 4) исследовать некоторые физико-химические свойства полученных гомологов кукурбит[n]урилов.

## 1 Теоретическая часть

### 1.1 Структура молекул кукурбит[*n*]урилов

Как уже было сказано, молекула кукурбитурила напоминает тыкву без верхней и нижней частей, на рисунке 1 представлено строение молекулы самого распространенного гомолога кукурбитурила — СВ[6].

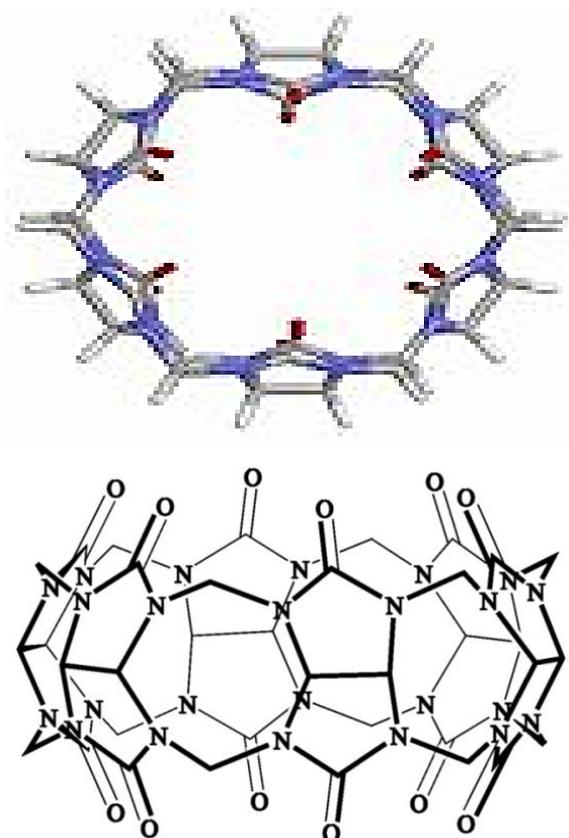


Рисунок 1 — модель СВ[6], где верхний рисунок представляет собой вид полости молекулы, а нижний – вид молекулы сбоку

Размеры кукурбитурилов обычно находятся на шкале размера  $\sim 10$  Å. Например, полость кукурбит[6]урила имеет высоту  $\sim 9,1$  Å, внешний диаметр  $\sim 5,8$  Å и внутренний диаметр  $\sim 3,9$  Å [16]. На сегодняшний день кукурбитурилы, состоящие из 5, 6, 7, 8, 10 единиц, были выделены и имеют объемы внутренних полостей 82, 164, 279, 479 и 870 Å соответственно (рисунок 2). [17]

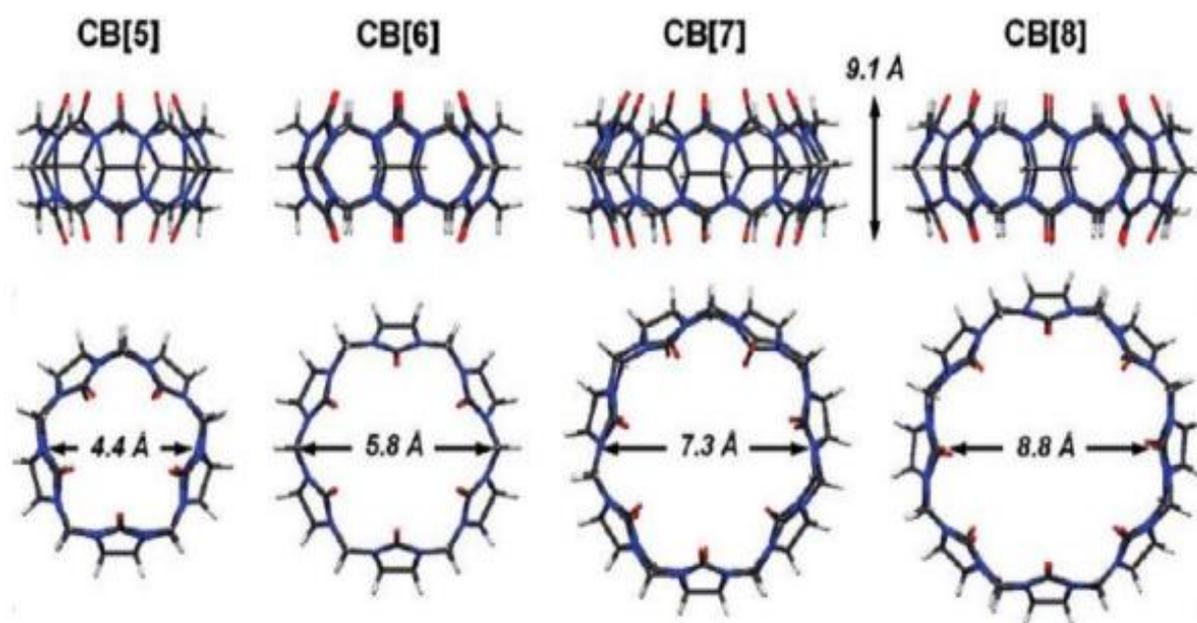


Рисунок 2 – структурные формулы кукурбит[ $n$ ]урилов, где  $n=5, 6, 7, 8$  [17]

Десятичленный гомолог кукурбит[ $n$ ]урила был обнаружен с возможностью включением в его внутреннюю полость целого другого гомолога — СВ[5] (рисунок 3). [18]

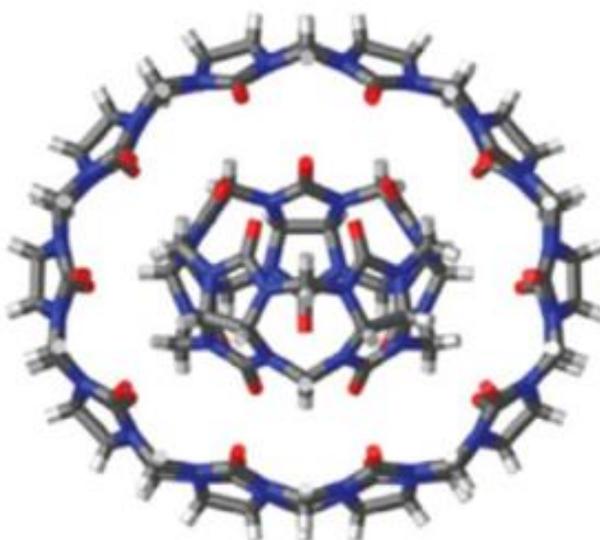


Рисунок 3 — структура кукурбит[10]урила с включением СВ[5] [19]

Гомолог из 14 единиц имеет интересную особенность строения, он состоит из гликолурил-( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>-фрагментов с поворотом на  $360^\circ$ , и, как следствие, он не имеет нормальной полости, как у большинства

кукурбитурилов. Его структура скручена и имеет сложенную восьмеричную форму (рисунок 4), поэтому он носит название tCB[14], где t – twisted, то есть скрученный. [20]

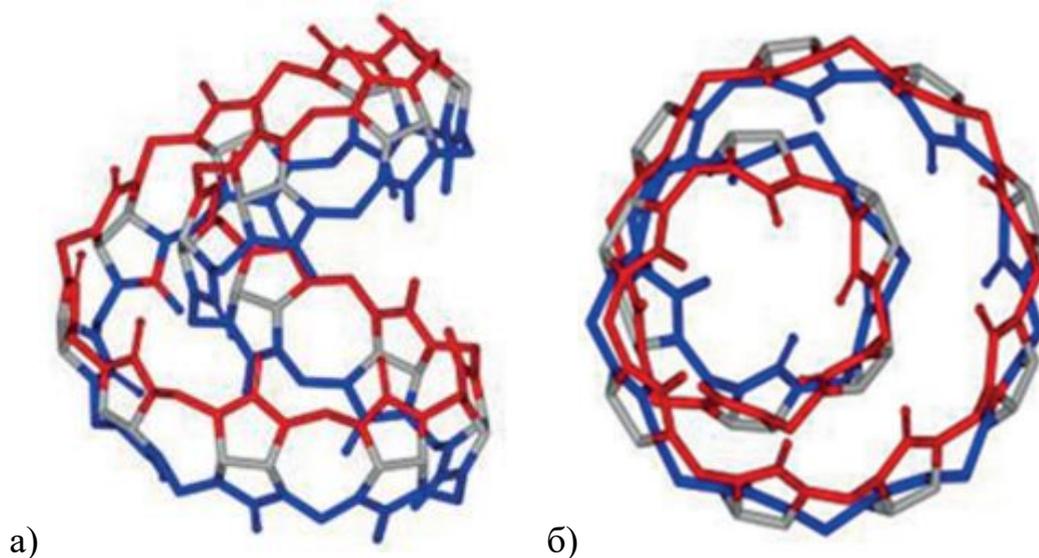


Рисунок 4 — представление tCB[14]: а) вид сбоку и б) вид сверху [20]

## 1.2 Синтез кукурбитурилов

Кукурбитурилы синтезированы из мочевины и глиоксаля посредством нуклеофильного присоединения с получением промежуточного соединения гликолурила (1). Реакция конденсации гликолурила с формальдегидом в присутствии серной кислоты при нагревании проводится в течение 24 ч и дает смесь СВ[n], где  $n = 5-10$  (рисунок 5). Смесь обычно содержит  $\approx 10\%$  СВ5,  $\approx 60\%$  СВ6,  $20\%$  СВ7 и  $\approx 10\%$  СВ8, а также следовые количества СВ[10]. [21]

Как правило, многофункциональные мономеры, одним из которых является гликолурил, подвергаются ступенчатой полимеризации. Считается, что в ходе реакции гликолурила с формальдегидом сперва образуются линейные олигомеры, в последствии циклизирующиеся с образованием библиотеки кукурбитурилов. Однако из-за благоприятной деформации СВ[6] является приоритетным продуктом реакции.

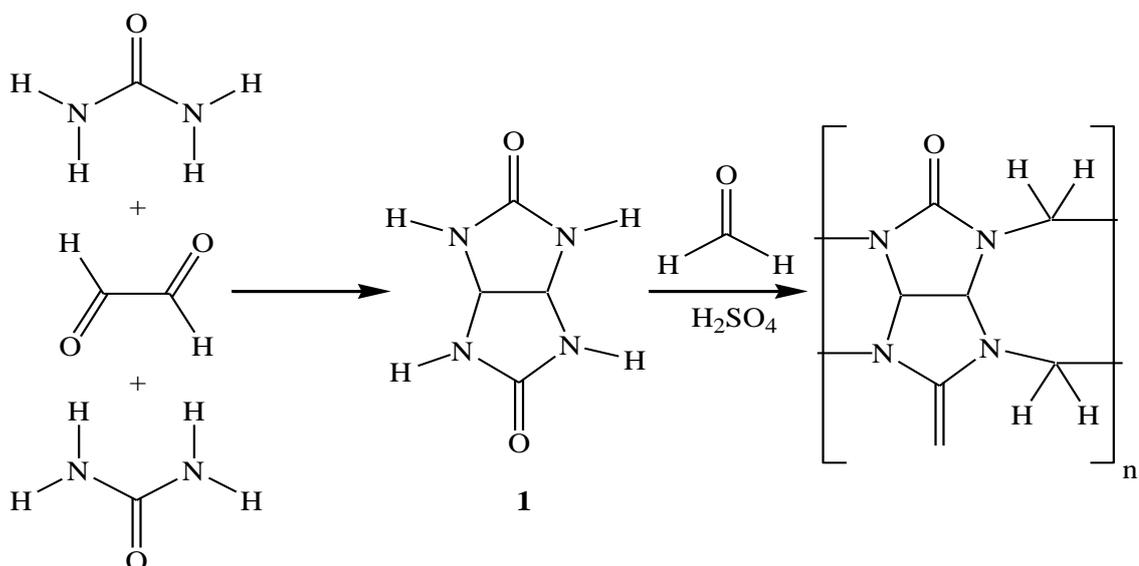


Рисунок 5 — схема получения смеси СВ[n], где  $n = 5-10$

Гомологи СВ[n] выделяют в чистом виде с помощью фракционной кристаллизации и растворения. После отстаивания реакционная смесь сначала дает кристаллы СВ[8]. Затем отделяют СВ[6] путем фракционного растворения других гомологов в смеси ацетона и воды. Из ацетон-водорастворимой части выделяют СВ[5] и СВ[7], разделяющихся далее при помощи фракционной кристаллизации.

Куркубит[10]урил обнаружен и получен в 2002 году Дэм и коллегами путем фракционной кристаллизации реакционной смеси кукурбитурила. Как уже было сказано, его молекула представляла собой комплекс включения, содержащий СВ[5]. [18] При этом выделение чистого СВ[10] не могло быть осуществлено методами прямого разделения, так как соединение слишком активно связывается с СВ[5], поскольку СВ[10] имеет больший размер и содержит в своей полости дополнительное место. Идентифицировать соединение удалось при помощи монокристаллического рентгеноструктурного анализа, который показал, что комплекс напоминает молекулярный гироскоп: во внутренней полости СВ[10] свободно вращается молекула СВ[5], тем самым имитируя независимое вращение маховика в рамке гироскопа (рисунок).

Чистый СВ[10] был изолирован Исааком и коллегами в 2005 году

введением более сильно связывающегося гостя — меламина, способного вытеснять СВ[5]. [22] Меламиндиамин отделяли от СВ[10] реакцией с уксусным ангидридом, превращающего положительно заряженные аминогруппы в нейтрально заряженные амиды. Поскольку кукурбитурилы сильно связываются с катионными молекулами-гостями, удаляя положительный заряд из гостевого меламина, можно уменьшить константу ассоциации до такой степени, что гостевую молекулу можно удалить промывкой метанолом, ДМСО и водой. СВ[10] имеет большую свободную полость (870 Å), в которую и способны попасть более крупные молекулы-гости.

Крупнейший гомолог, так называемый tСВ[14], был получен в 2013 году. [20] Смесь гликолурила, параформальдегида и концентрированной HCl перемешали при комнатной температуре в течение 1 ч, а затем нагрели при 100°C в течение 6 ч. Раствор охладили до комнатной температуры, предварительно обработав щелочью. Остаток повторно растворили в кипящей водой, после чего получили сырое твердое вещество, содержащее СВ[5] и СВ[7] в качестве основных продуктов и, как выяснилось впоследствии — tСВ[14].

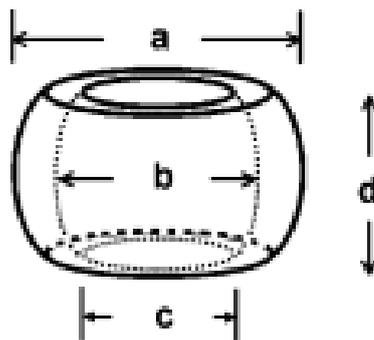
### 1.3 Свойства кукурбит[n]урилов

Сегодня кукурбитурилы хорошо известны в супрамолекулярной химии как макроциклы со свойствами катион-рецептора благодаря наличию в их структуре двух карбонильных порталов, являющимися естественными местами для стыковки положительно заряженных частиц. С другой стороны, также хорошо известно, что СВ[n] содержат гидрофобные остатки в ограниченном пространстве между карбонильными порталами, которое принято называть их внутренней полостью.

#### 1.3.1 Физические свойства

Как видно из таблицы 1 [23], при переходе от СВ[5] к СВ[8] диаметр внутренней полости постепенно увеличивается с ~4,4 до ~8,8 Å.

Таблица 1. Структурные параметры некоторых молекул СВ[n] [23]



Структурный параметр		СВ[5]	СВ[6]	СВ[7]	СВ[8]
Наружный диаметр (Å)	a	13,1	14,4	16,0	17,5
Полости (Å)	b	4,4	5,8	7,3	8,8
	c	2,4	3,9	5,4	6,9
Высота (Å)	d	9,1	9,1	9,1	9,1

Растворимость гомологов СВ[n] в обычных растворителях сравнительно низкая, не более  $10^{-5}$  М, за исключением того, что СВ[5] и СВ[7] имеют умеренную растворимость в воде:  $\sim 2-3 \times 10^{-2}$  М, что, для сравнения, сопоставимо с растворимостью  $\beta$ -циклодекстрина:  $1,6 \times 10^{-2}$  М. [23] Растворимость кукурбитурилов увеличивается в кислотных растворах, поскольку карбонильные порталы взаимодействуют с гидрониевыми ионами, облегчая растворение. При нейтральном рН добавление солей щелочных металлов также повышает растворимость. Кроме того, растворимость СВ[n] обычно увеличивается при включении гостевой молекулы, особенно положительно заряженной.

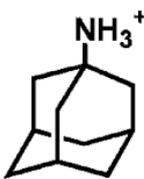
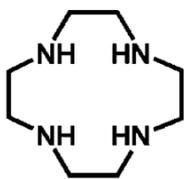
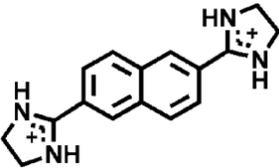
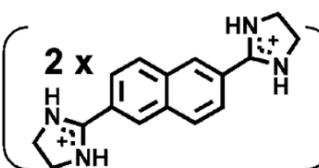
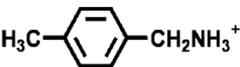
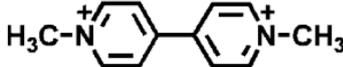
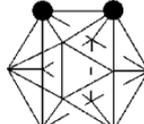
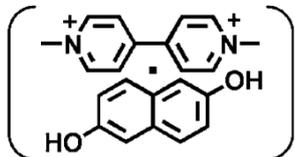
Семейство СВ[n] обладает высокой термостойкостью. До  $420^\circ\text{C}$  разложения СВ[n] не наблюдается (где  $n = 5, 6$  и  $8$ ), хотя СВ[7] начинает разлагаться при несколько более низкой температуре ( $370^\circ\text{C}$ ) [2323].

### 1.3.2 Химия "хозяин-гость" для кукурбит[n]урилов

Данные гомологи имеют общие характерные черты: гидрофобную

полость и полярные карбонильные группы, окружающие порталы. Однако их различия кроются в размерах полостей и порталов, что приводит к свойствам молекулярного распознавания. Как видно из таблицы 2, при переходе от пяти- к восьмичленному гомологу кукурбит[*n*]урилла увеличивается размер возможных гостевых молекул, способных поместиться в полость СВ[*n*]. [23]

Таблица 2. Некоторые примеры молекулярного распознавания СВ[*n*] (*n* = 5-8) [23]

СВ[5]	СВ[6]	СВ[7]	СВ[8]
N <sub>2</sub> , O <sub>2</sub> , Ar, N <sub>2</sub> O, NO, CO, CO <sub>2</sub>	<sup>+</sup> NH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ( <i>n</i> = 4-7)		
Благородные газы			
Связывание с кислородом от карбонильных порталов NH <sup>4+</sup> , Pb <sup>2+</sup> , ионов щелочных металлов	ТГФ, бензол		
	 о- и м-изомеры не включены	  	

Наименьший гомолог СВ[5] может инкапсулировать в своей полости небольшие молекулы вроде N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, Ar, N<sub>2</sub>O, NO, CO и CO<sub>2</sub> в твердом состоянии и все благородные газы в растворе [24] и прочно связывает катионы, такие как NH<sup>4+</sup> и Pb<sup>2+</sup>, на порталах. Два иона NH<sup>4+</sup> могут полностью запечатать оба портала СВ[5].

СВ[6] образует комплексы включения состава 1:1 с катионами алкил- и алкилдиаминов [25] и аминспиртами [26]. Углеводородный радикал катиона алкиламмония инкапсулируется в полости СВ[6], вытесняя молекулы растворителя, и удерживается в гидрофобной части молекулы за

счет ван-дер-ваальсовых сил, а за счет кулоновских взаимодействий аминогруппа, несущая положительный заряд, фиксируется на портале с атомами кислорода карбонильных групп. [9] На стабильность подобных комплексов влияет длина углеводородной цепи катионов, то есть количество  $-CH_2-$  фрагментов. Максимальные значения константы связывания ( $K_a$ ) достигаются: для алкиламинов при четырех, для алкилдиаминов при трех и для аминспиртов при шести  $-CH_2-$  фрагментах соответственно. В результате достигается высокая специфичность связывания ионов этих соединений с кукурбит[6]урилом. Также кукурбит[6]урил образует умеренно стабильные комплексы с протонированными ароматическими аминами, такими как *p*-метилбензиламин ( $K_a = \sim 3 \times 10^2$ ), может инкапсулировать нейтральные молекулы, такие как тетрагидрофуран и бензол в водных растворах.

CB[7] образует комплексы с более крупными молекулами-гостями, которые не включены в CB[6], например, в соотношении 1:1 с 2,6-бис(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)нафталином (BDIN), связывает протонированные адамантил амин, а также  $N,N'$ -диметил-4,4'-бипиридиний ( $MV^{2+}$ ) в соотношении 1:1. Нейтральные молекулы, такие как ферроцен и карборан, также способны инкапсулироваться в CB[7] в водном растворе.

Полость CB[8] достаточно велика, чтобы включать две молекулы BDIN для образования комплекса в соотношении 1:2 или даже две разные молекулы-гостя, такие как  $MV^{2+}$  и 2,6-дигидроксиинатфален (HN), для образования комплекса 1:1:1. Он может инкапсулировать и другой макроцикл, такой как циклен.

Высокое сродство к связыванию CB[n] обусловлено именно сочетанием ионно-дипольных взаимодействий с порталами и гидрофобных сил внутри их внутренней полости.

#### 1.4 Функциональные производные кукурбит[n]урилов

Поскольку использование кукурбит[n]урилов не всегда удобно из-за их малой растворимости, были предприняты успешные попытки по их модификации.

Рассмотрим способы получения кукурбит[*n*]урилов путем проведения синтеза СВ[*n*] из заранее модифицированных гликолурилов. Так, одним из первых полученных производных кукурбит[*n*]урилов является декаметилкукурбит[5]урил, строение которого представлено на рисунке 6. Его получили при взаимодействии диметилгликолурила (2) с водным раствором формальдегида в присутствии концентрированной соляной кислоты (рисунок 7). [27]

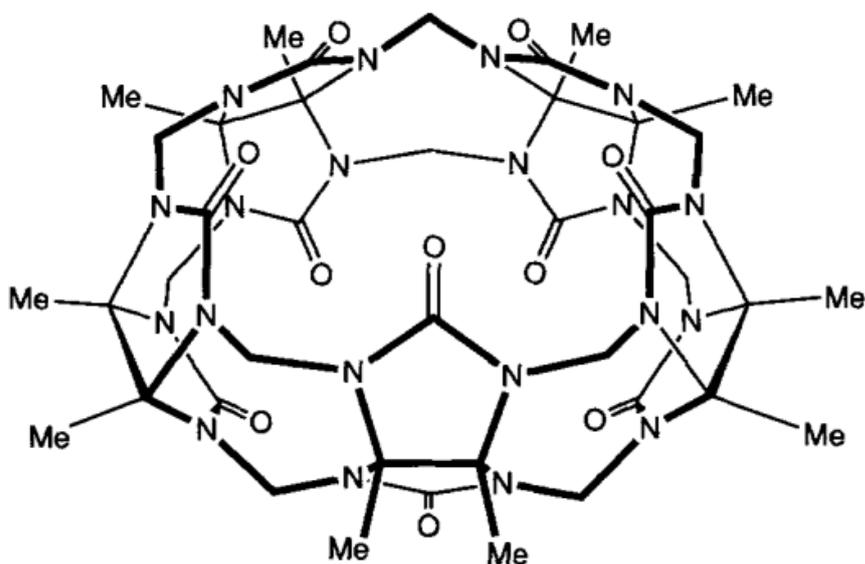


Рисунок 6 — структура декаметилкукурбит[5]урила [27]

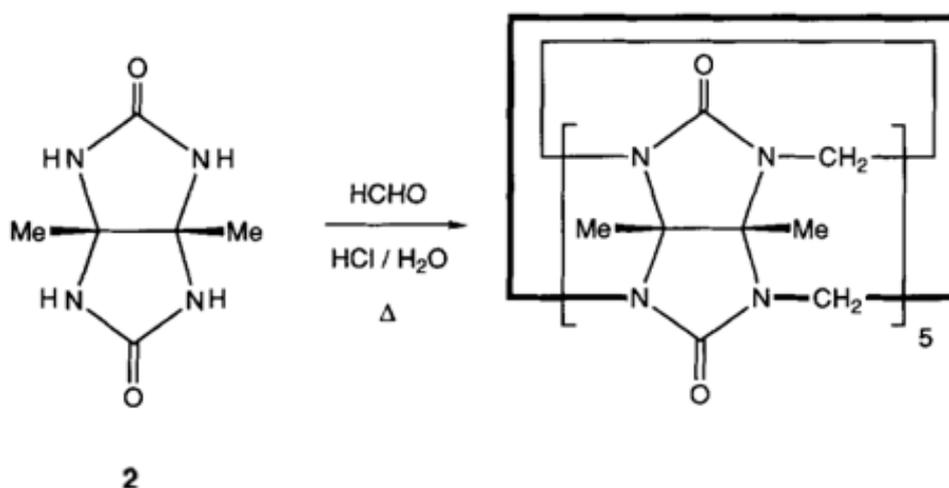


Рисунок 7 — схема получения декаметилкукурбит[5]урила [27]

При этом декаметилкукурбит[5]урил все равно достаточно плохо растворим в воде и органических растворителях.

В 2011 году был получен монометилкукурбит[6]урил (4) путем соолигомеризации метилгликолурила (3), гликолурила (1) и параформальдегида в концентрированной соляной кислоте (рисунок 8). [28] Однако в результате исследований методом флуоресцентного титрования выяснилось, что сродство к связыванию СВ[6] ( $K_a = 2,3 \times 10^5 \text{ M}$ ) в 10 раз больше, чем у MeСВ[6] (4) по отношению одному и тому же гостю. Это означает, что введение только одной метильной группы приводит к относительно значительному снижению связывающей способности кукурбит[6]урила.

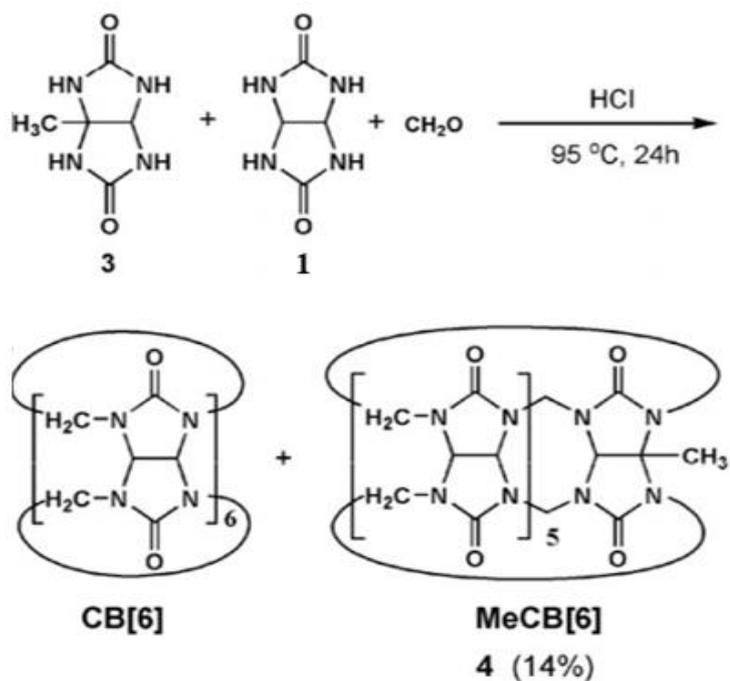


Рисунок 8 — схема получения монометилкукурбит[6]урила (4) [28]

Еще одни любопытные производные кукурбит[n]урилов — это СВ\*[5] и СВ\*[6], содержащие 5 и 6 циклогексаногликолурильных звеньев соответственно. Их получают при взаимодействии циклогексаногликолурила (5) с формальдегидом в присутствии HCl с последующей обработкой H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> при 80 °C в течение 24 ч (рисунок 9).[29]

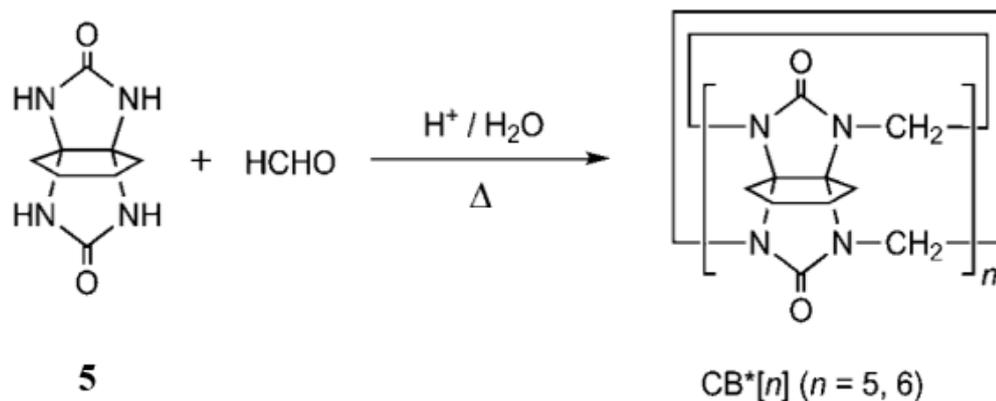


Рисунок 9 — схема получения CB\*[5] и CB\*[6] [29]

Одним из замечательных свойств этих двух производных кукурбитурила является их высокая растворимость в обычных растворителях, таких как вода, метанол, ДМСО, и приемлемая растворимость в этаноле, ДМФ и ацетонитриле. Удивительно, но они оба более растворимы в воде ( $\sim 2 \times 10^{-1}$  М), чем в органических растворителях ( $\sim 3 \times 10^{-2}$  М или меньше).

Другой метод получения производных кукурбит[n]урилов заключается во внедрении функциональной группы непосредственно в молекулу CB[n]. Так, прямое гидроксילирование CB[n] широко используется в качестве первой стадии для функционализации CB[n] радикальным путем в воде. В основном существует два подхода к этой функционализации:

- 1) один с использованием персульфатов при повышенной температуре,
- 2) другой с использованием перекиси водорода при ультрафиолетовом облучении.

Впервые подобная функционализация при помощи персульфата была проведена в 2003 году Кимом и коллегами. Для этого суспензию CB[6] и  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  в воде нагревали при  $85^\circ\text{C}$  в течение 6 ч в инертной атмосфере, образовавшийся осадок удаляли, а фильтрат концентрировали, и диффузия ацетона в полученный раствор приводила к образованию белого осадка, который собирали фильтрованием, промывали ацетоном и сушили в вакууме

с получением так называемого пергидроксикуркубит[6]урилы (рисунок 10). [30]

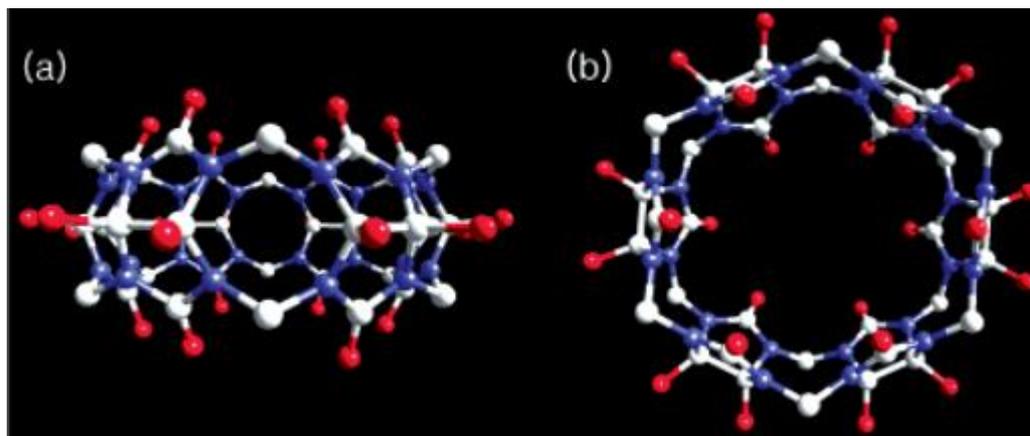


Рисунок 10 — рентгеновская кристаллическая структура : (а) вид сбоку и (б) вид сверху, красным отмечены атомы кислорода, белым — атомы углерода, синим — атомы азота [30]

Прямой путь функционализации СВ[6], описанный Кимом и другими [30] приводил к выделению продукта, содержащего 12 гидроксильных групп. Группа Шермана установила, что частично гидроксильные соединения СВ[6] на первых стадиях обладают более высокой растворимостью в воде, чем сам СВ[6], что впоследствии увеличивает вероятность дальнейшего окисления. Им удалось это понять, наблюдая за реакцией СВ[6] и  $K_2S_2O_8$  с помощью масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением (ESI-MS) обнаружили поэтапный характер окисления СН-групп. Поскольку обычно используемые методы, вроде ЯМР-спектроскопии, не могли дать полноценных представлений о закономерности замещения или о количественной оценке распределения продуктов СВ[n]-(ОН)<sub>x</sub>, так как им не хватало чувствительности для полноценной характеристики данных продуктов, [31, 32] метод ESI-MS стал отличным способом для анализа супрамолекулярных систем. [33]

Для достижения моногидроксильности перед окислением, Шерман и соавторы повышали растворимость СВ[6] в воде при помощи бис-этилимидазолиевой соли (6) (рисунок 11 (а)), поскольку соединения имидазолия служат для растворения СВ[6] в воде, [34, 35, 36] а затем легко

удаляются обратным кипячением в дихлорметане (DCM). [37] При помощи этой же соли (6) Тан смог провести аналогичную функционализацию СВ[7]. [38]

Вместо  $K_2S_2O_8$ , из-за его ограниченной растворимости в воде при комнатной температуре, Шерман и его коллеги использовали  $(NH_4)_2S_2O_8$  (APS). Таким образом, авторам работы удалось оптимизировать метод Кима, улучшить контроль над реакцией, останавливая гидроксильное с получением моногидроксилированного кукурбит[6]урила (MonOH) (рисунок 11 (б)), пригодного для дальнейшей функционализации гидроксильной группы (рисунок 11 (в)). [39]

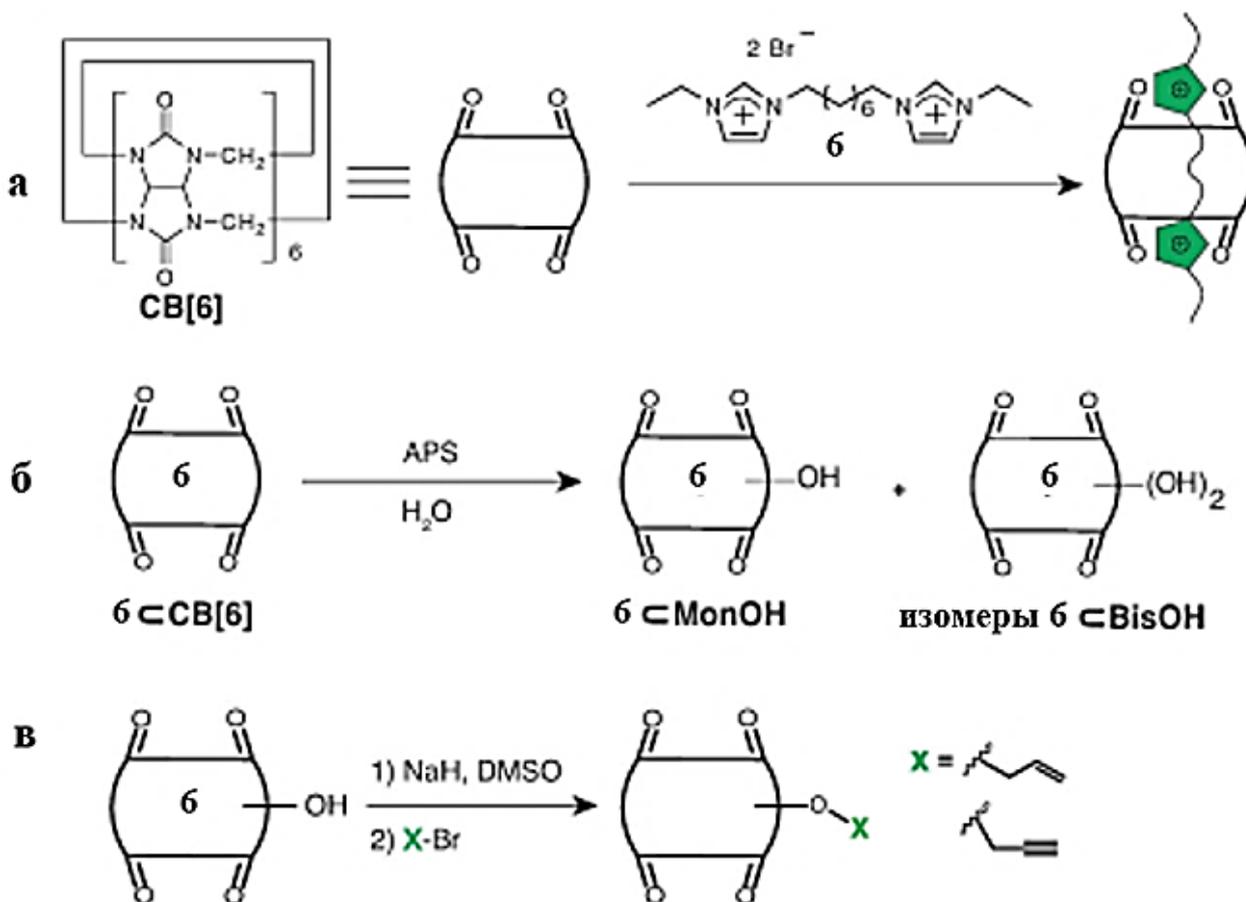


Рисунок 11 — схема: а — получения СВ[6] с включением соединения имидазолия (6), б — получения моногидроксилированного СВ[6] (MonOH), в — удаление 6 и модификация OH-группы [39]

В дальнейшей работе Шерман с коллегами еще детальнее исследовали окисление при помощи APS как смеси кукурбит[n]урилов (где  $n = 6-8$ ), так и каждого гомолога в отдельности. [40] Полученные данные подтвердили поэтапный механизм окисления, в след за моногидроксилированным СВ[n] неминуемо образуется СВ[n](ОН)<sub>2</sub>, причем вторая группа -ОН занимает положение на том же гликолуриловом звене, что и первая.

Внедрение гидроксильной группы радикальным путем при помощи перекиси водорода при ультрафиолетовом облучении провел Айхан и коллеги в 2015 году. [41] Их удивительные результаты практически количественного выхода были позже скорректированы, и выходы гомологов получились гораздо скромнее — в районе 20-40%, однако сообщается о моногидроксилированных СВ[n], где  $n = 5$ . [42] Ими использовались водные кислые растворы кукурбит[n]урилов, которые перед добавлением раствора перекиси подвергались короткому воздействию ультразвука для проверки полноты растворения кукурбит[n]урилов. После добавления перекиси растворы энергично перемешивали и подвергали воздействию ультрафиолетового излучения с длиной волны 254 нм в течение 2 ч, после чего растворитель выпаривали при пониженном давлении, получая твердое вещество белого цвета.

#### 1.5 Тетра-N-гидроксиметилгликолурил

Тетра-N-гидроксиметилгликолурил (ТМГУ) (7) — полифункциональный спирт, который способен вступать в реакции нуклеофильного замещения при  $pH < 7$ . ТМГУ получают путем формилирования гликолурила (1) в щелочной среде (рисунок 12). [43]

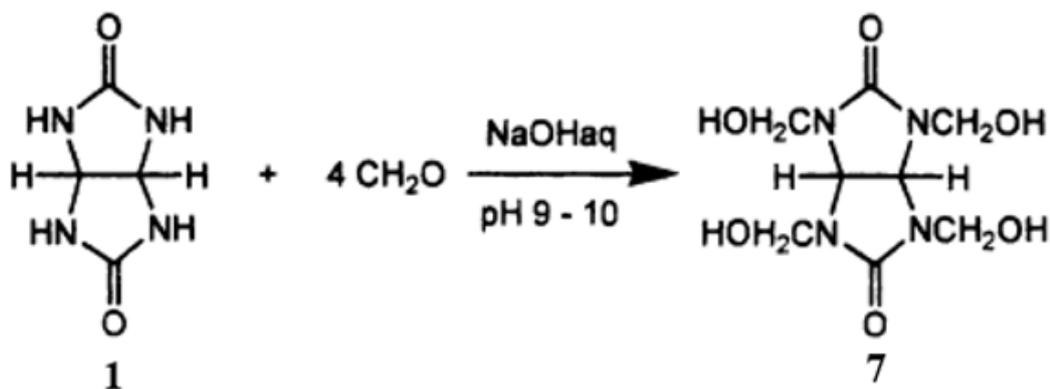


Рисунок 12 — синтез ТМГУ

Данное соединение может применяться в качестве сшивающего агента, например, при получении гликолурил-формальдегидных смол [44], а также используется при изготовлении фоторезисторов негативного типа [45] и является стабилизатором красителей на водной основе [46].

Недавно у ТМГУ (7) была обнаружена способность к элиминированию формальдегида в водных растворах уже при комнатной температуре. [47] Основным продуктом данного процесса является триметилолгликолурил. Его накопление в реакционной смеси может быть объяснено с точки зрения его более высокой относительной термодинамической стабильности, чем у соединения 7, и низкой скорости последующих отщеплений молекул формальдегида, поскольку они начинают протекать в заметной степени при повышенных температурах.

## 2 Экспериментальная часть

### 2.1 Синтез гомологов кукурбитурилов

В 3-х горловую колбу, снабжённую магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 4,22 г (0,14 моль) параформальдегида и 14 мл кислоты, перемешивали до полного растворения параформа. Затем в колбу постепенно добавляли 10 г (0,07 моль) гликолурила (1) небольшими порциями, для того чтобы избежать преждевременной олигомеризации. Реакционную массу термостатировали и выдерживали 24 часа при температуре 100 °С.

### 2.2 Разделение смеси кукурбитурилов

Реакционную массу упаривали досуха, полученное сухое вещество размалывали до состояния порошка, который затем растворяли в 150-200 мл воды и выдерживали сутки при постоянном перемешивании. Раствор отфильтровывали, получая маточный раствор №1, а осадок снова помещали в 150-200 мл воды и выдерживали сутки при температуре 40 °С при постоянном перемешивании, после чего снова фильтровали, получая маточный раствор №2 и *осадок №1*.

Маточные растворы №1 и №2 объединяли и упаривали до 10-15 мл, получая *раствор №1*.

Выделение СВ[7]. К *раствору №1* добавляли 80 мл метанола, смесь перемешивали 24 ч, наблюдая выпадение осадка, который отфильтровывали и помещали в вакуумный шкаф на 12 ч при температуре 60 °С. Оставшийся маточный раствор — *раствор №2*.

Выделение СВ[5]. *Раствор №2* упаривали до 10 мл, добавляли к нему 90 мл ацетона и оставляли его на 24 ч при постоянном перемешивании. При этом наблюдали выпадение осадка, который перекристаллизовывали из 4 М HCl, в результате чего выпадал осадок кристаллогидрата СВ[5] с водой и HCl.

*Осадок №1* растворяли в 15 мл 40%-ого раствора муравьиной кислоты, не растворённую часть отфильтровывали — это *осадок №2*, а маточный раствор — *раствор №3*.

Выделение СВ[8]. *Осадок №2* перекристаллизовали из концентрированной HCl и получали кристаллический СВ[8].

Выделение СВ[6]. *Раствор №3* упаривали досуха, осадок промывали 20 мл воды, а затем перекристаллизовали из 8 М HCl, получая кристаллический СВ[6].

### 2.3 Синтез ТМГУ

К суспензии 142 г (1 моль) гликолурила (1) и 400 г 40 %-ного раствора (5,33 моль) формальдегида добавили 20%-ный раствор гидроксида натрия до установления показателя pH 9-10, затем реакционную смесь выдерживали при температуре 50 °С и перемешивают в течение 2 ч. Из раствора выделяли тетра-N-гидроксиметилгликолурил (2) путем высаливания продукта в среде изопропилового спирта с выходом равным 50%.  $T_{пл} = 137\text{ °С}$ .

### 2.4 Анализ и идентификация полученных соединений

Анализ полученных продуктов проводился методами ЯМР- и ИК-спектроскопии, а также проводилось исследование полученных кристаллов с помощью рентгенофазового анализа.

#### 2.4.1 Метод ЯМР-спектроскопии

ЯМР-спектры синтезированных соединений регистрировали на ЯМР-спектрометре Bruker Avance400 III HD в DMSO-d<sub>6</sub>, D<sub>2</sub>O при температуре 25 °С, рабочая частота на ядрах водорода – 400 МГц.

#### 2.4.2 Метод ИК-спектроскопии

Идентификацию и исследование строения образцов проводили методом ИК-спектроскопии с Фурье преобразованием на ИК-спектрометре Nicolet6700, ThermoFisherScientific. Исследования образцов проводились методом нарушенного полного внутреннего отражения в области спектра от 400 до 4000 см<sup>-1</sup> с разрешением 4 см<sup>-1</sup>. Полученные спектры отражения были

преобразованы в спектры поглощения с помощью преобразования Кубелки-Мунка.

#### 2.4.3 Рентгенофазовый анализ

Исследование кристаллических порошков кукурбитурилов проводили с помощью рентгенофазового анализа. Исследование образцов проводилось на рентгеновском дифрактометре XRD-7000 (Shimatdzu, Япония), анод: Cu, длина волны излучения  $K\alpha(\text{Cu}) = 1,5406 \text{ \AA}$ , диапазон измерения  $5-50^\circ$  в  $2\theta$ , скорость измерения  $30^\circ/\text{мин}$ . Идентификация анализируемого образца осуществлялась при совпадении спектра с дифрактограммой эталонных веществ с использованием дифракционных данных из базы The Cambridge Crystallographic Data Centre.

### 3 Результаты и их обсуждение

#### 3.1 Влияние катализатора и его концентрации на синтез кукурбит[*n*]урилов

Для изучения влияния катализатора на синтез смеси кукурбит[*n*]урилов, была проведена серия опытов с различными кислотами с различными концентрациями. Результаты опытов представлены в таблице 3, опыты проводились согласно методике, представленной выше, менялась только использованная кислота. В ряду кислот  $H_3PO_4$ ,  $HCl$ ,  $H_2SO_4$  сила кислоты увеличивается слева направо.

Таблица 3. Влияние катализатора и его концентрации на выход гомологов кукурбит[*n*]урилов

№	Время, ч	Катализатор	Концентрация кислот, М	Выход (в пересчете на гликолурил), %			
				СВ[5]	СВ[6]	СВ[7]	СВ[8]
1	24	$H_3PO_4$	8	12	46	38	4
2	24	$H_3PO_4$	10	13	49	32	6
3	24	$H_3PO_4$	Конц.	15	50	27	8
4	24	$HCl$	8	12	51	33	4
5	24	$HCl$	10	13	49	32	6
6	24	$HCl$	Конц.	15	50	29	6
7	24	$H_2SO_4$	8	20	51	26	3
8	24	$H_2SO_4$	10	24	55	19	2
9	24	$H_2SO_4$	Конц.	26	60	14	>1

В общем, наблюдается снижение выхода СВ[5] и СВ[6] при снижении концентрации кислоты, а наибольший выход данных гомологов равный 26% и 60% соответственно получается в присутствии концентрированной серной кислоты. При этом изменение концентрации в опытах с соляной кислотой практически не влияет на выход СВ[6].

Выход гомолога СВ[7], напротив, увеличивается с понижением концентрации и силы кислоты, при этом наилучший выход наблюдается при использовании 8 М фосфорной кислоты.

Гомолог СВ[8] практически не образуется при использовании серной кислоты, а также наблюдается тенденция снижения его выхода при снижении концентрации кислот. Самый высокий выход СВ[8] наблюдается в опыте с концентрированной фосфорной кислотой.

На основе полученных данных можно говорить о том, что с увеличением активности катализатора, то есть с увеличением силы использованной кислоты, процесс олигомеризации ускоряется, что позволяет активнее образовываться пяти- и шестичленным молекулам кукурбит[n]урилов. То же можно говорить и про увеличение концентрации в случае использования каждой из кислот. СВ[7] образуется активнее при меньшей концентрации  $H^+$ , так как успевают образоваться семичленные гликолуриловые олигомерные цепи, способные замкнуться с образованием данного гомолога. Ситуация с СВ[8] не так однозначна, при увеличении активности кислоты общий выход данного гомолога снижается, однако при снижении концентрации кислот также наблюдается снижение его выхода. Это связано с тем, что в сильно кислой среде реакция образования кукурбит[n]урилов проходит слишком интенсивно, длинные восьмичленные олигомерные цепи не успевают образоваться, а цепочки меньшей длины закрываются в более устойчивые гомологи СВ[n], где  $n = 5-7$ . Но при этом снижение концентрации кислоты приводит к тому, что реакция конденсации гликолурила и формальдегида слабо катализируется, в результате СВ[8] снова не успевает образоваться до момента израсходования всего количества реагентов. Кроме того, СВ[8] может уменьшиться до меньших гомологов, что, по всей видимости, также влияет на снижение его выхода в целом.

### 3.2 Влияние температуры на синтез кукурбит[n]урилов

Для изучения влияния температуры на синтез смеси кукурбит[n]урилов, была проведена серия опытов при различной температуре. Результаты опытов представлены в таблице 4, опыты проводились согласно методике, представленной выше, менялась только температура.

Таблица 4. Влияние температуры на выход гомологов  
кукурбит[*n*]урилов

№	Время, ч	Температура, °С	Катализатор	Концентрация кислот, М	Выход (в пересчете на гликолурил), %			
					СВ[5]	СВ[6]	СВ[7]	СВ[8]
1	24	100	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Конц.	15	50	27	8
2	24	80	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Конц.	14	52	23	11
3	24	60	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Конц.	12	49	26	13
4	24	100	HCl	Конц.	15	50	29	6
5	24	80	HCl	Конц.	10	48	30	12
6	24	60	HCl	Конц.	10	45	33	12
7	24	100	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Конц.	26	60	14	>1
8	24	80	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Конц.	20	65	15	>1
9	24	60	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Конц.	17	63	19	1

Из таблицы 4 видно, что повышенные выходы СВ[5] и СВ[6] наблюдаются при повышенных температурах. Наивысший выход равный 26% кукурбит[5]урила получен в опыте №7, а самый высокий выход равный 65% кукурбит[6]урила — в опыте №8.

Самый высокий выход СВ[7] составил 33% при использовании концентрированной соляной кислоты при 60 °С, а наивысший выход СВ[8] составил 13% при использовании концентрированной H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> при тех же 60 °С.

Снижение температуры реакции приводит к замедлению процесса образования кукурбит[*n*]урилов, в следствие чего успевают образовываться цепи олигомеров большей длины, которые затем закрываются в более крупные молекулы СВ[*n*]. При пониженных температурах повышаются выходы СВ[7], а особенно СВ[8], и снижаются выходы СВ[5] и СВ[6].

### 3.3 Влияние исходных реагентов на синтез кукурбит[*n*]урилов

Для изучения влияния исходных реагентов на синтез смеси кукурбит[*n*]урилов, была проведена серия опытов, в которых в качестве исходного вещества для реакции конденсации с гликолурилом (1) использовался тетра-*N*-гидроксиметилгликолурил вместо формальдегида.

Результаты опытов представлены в таблице 5, опыты проводились согласно методике, представленной выше, но вместо формальдегида был использован ТМГУ.

Таблица 5. Влияние исходных реагентов на выход гомологов кукурбит[n]урилов

№	Катализатор	Время, ч	Температура, °С	Концентрация кислот, М	Выход (в пересчете на гликолурил), %			
					СВ[5]	СВ[6]	СВ[7]	СВ[8]
1	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (ТМГУ)	24	100	конц	5	81	14	-
2	HCl (ТМГУ)	24	100	конц	11	65	9	15
3	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (ТМГУ)	24	100	конц	3	70	13	14

В опытах с ТМГУ заметно выше выходы четных гомологов кукурбит[n]урила. Хотя в силу низкой кислотности фосфорной кислоты СВ[8] не наблюдается в опыте №1.

#### 3.4 Результаты рентгенофазового анализа полученных кукурбит[n]урилов

Структуры полученных кукурбит[n]урилов были доказаны с помощью рентгенофазового анализа путем сравнения полученных нами дифрактограмм с дифрактограммами имеющимися в базе данных The Cambridge Crystallographic Data Centre: Сб[5] №883370, Сб[6] №7209204, Сб[7] №1428201, Сб[8] №883371. Кристаллические порошки кукурбитурилов были выдержаны в вакуумном сушильном шкафу при температуре 70°С в течении 24 часов, для удаления кристаллизационной воды и соляной кислоты. Дифрактограммы кукурбит[n]урилов приведены на рисунках 12.1 – 12.4. Совпадение полученных нами дифрактограмм при сравнении с известными данными не только подтверждает структуры полученных кукурбит[n]урилов, но и говорит о их достаточном разделении на индивидуальные макроциклы для дальнейшей работы с ними.

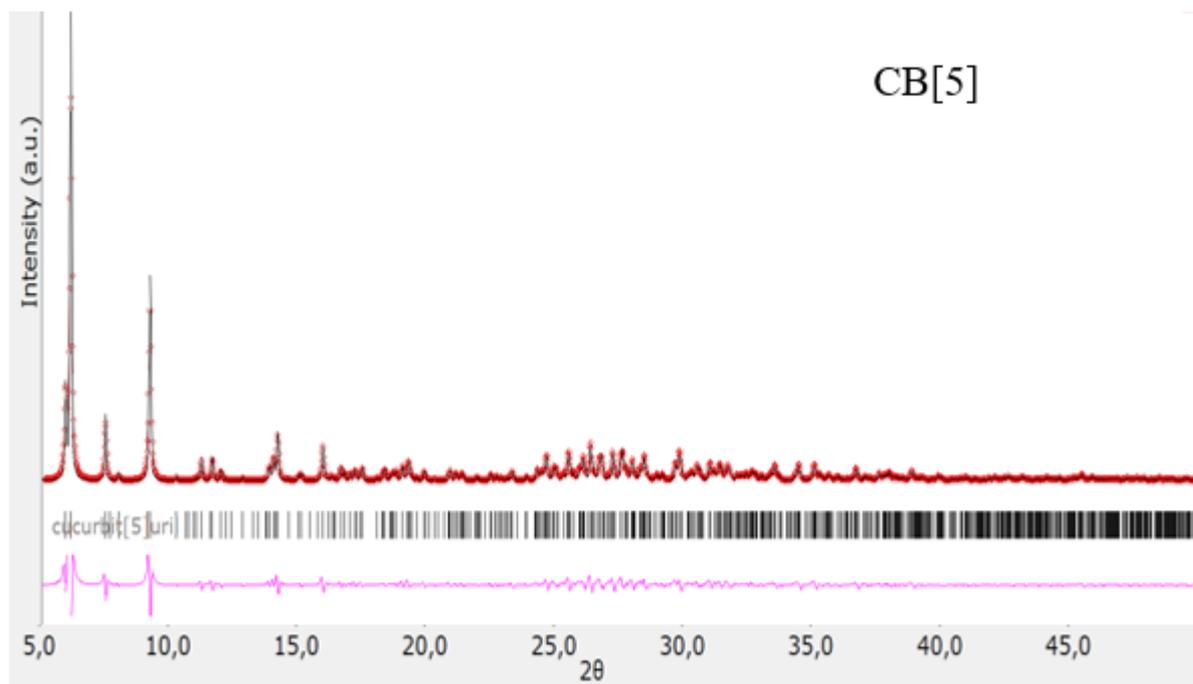


Рисунок 13.1 — Дифрактограмма кукурбит[5]урила

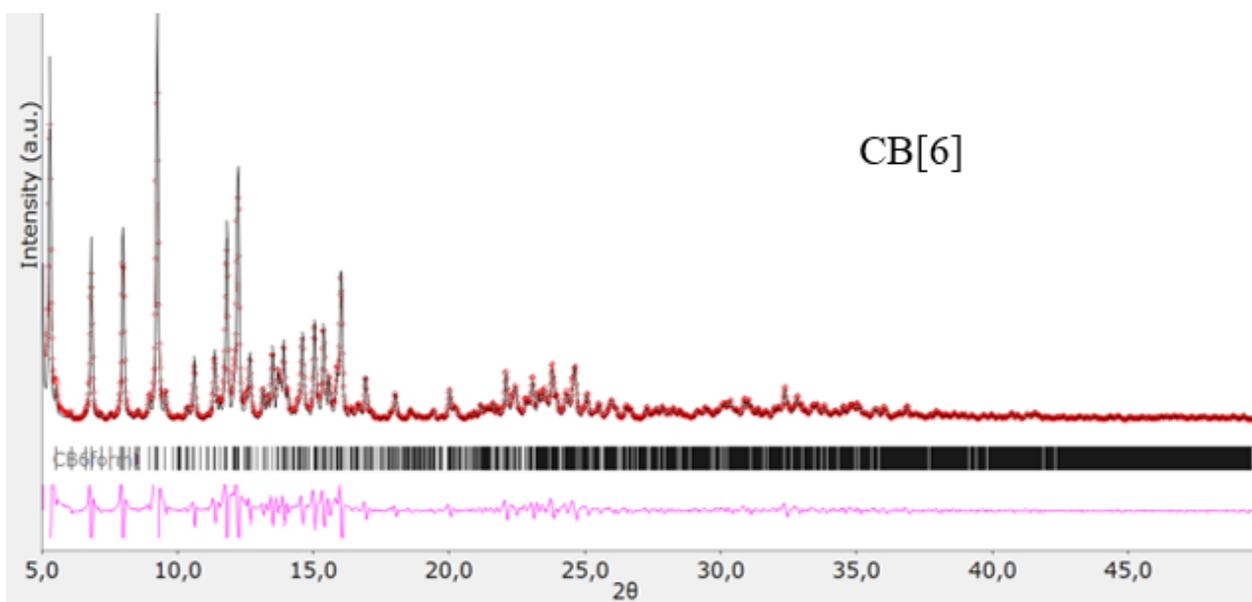


Рисунок 13.2 — Дифрактограмма кукурбит[6]урила

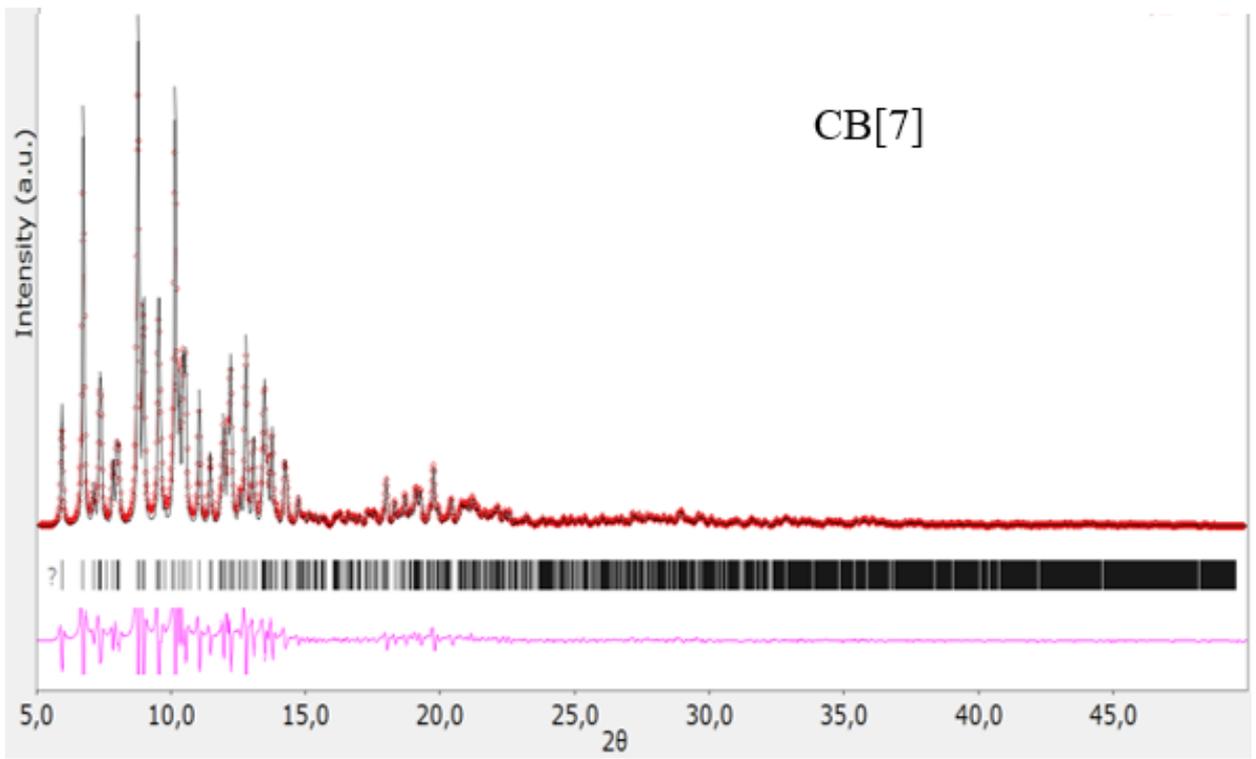


Рисунок 13.3 — Дифрактограмма кукурбит[7]урилы

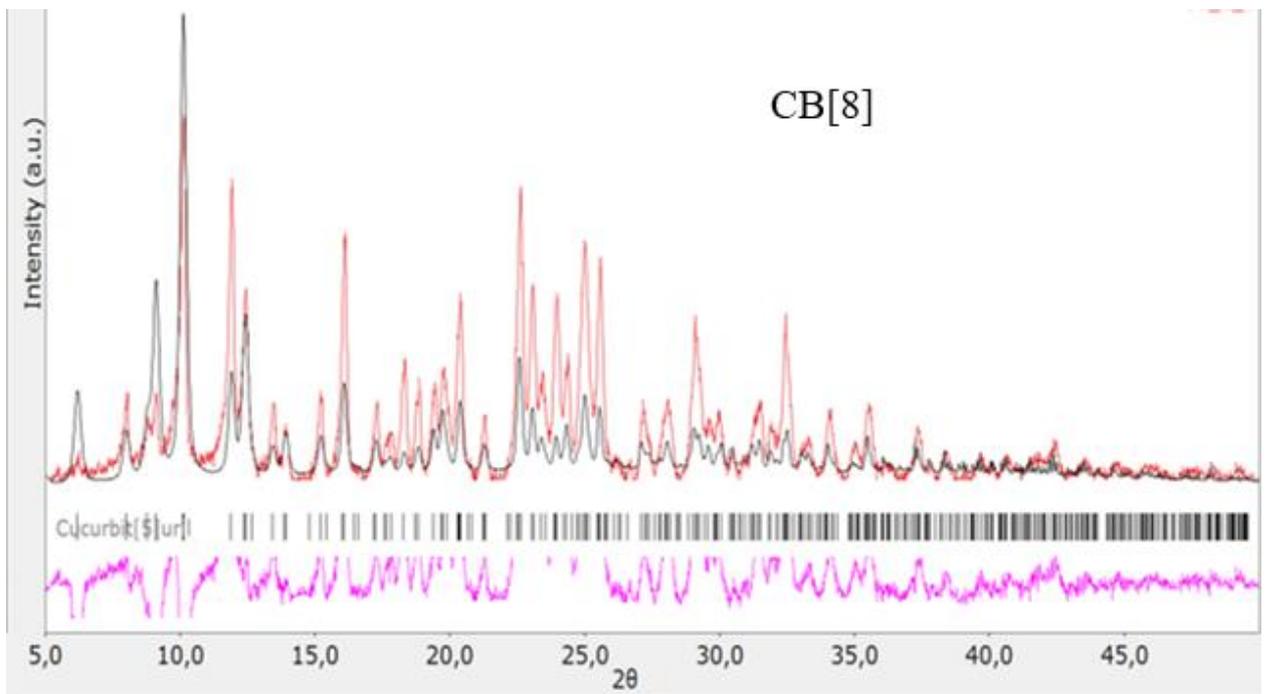


Рисунок 13.4 — Дифрактограмма кукурбит[8]урилы

### 3.5 Результаты ИК-спектроскопии

В ИК-спектрах кукурбит[*n*]урилов наблюдаются следующие полосы поглощения:

- 1) СВ[5] ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2948 ( $\nu_{\text{-CH}_2}$ ), 1729 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1483 ( $\nu_{\text{C-N}}$ );
- 2) СВ[6] ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2944( $\nu_{\text{-CH}_2}$ ), 1723 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1483 ( $\nu_{\text{C-N}}$ );
- 3) СВ[7] ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2945( $\nu_{\text{-CH}_2}$ ), 1720 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1482 ( $\nu_{\text{C-N}}$ );
- 4) СВ[8] ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2949( $\nu_{\text{-CH}_2}$ ), 1732 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1481 ( $\nu_{\text{C-N}}$ ).

### 3.6 Результаты $^1\text{H}$ ЯМР-спектроскопии

Были получены  $^1\text{H}$  ЯМР-спектры для гомологов СВ[6] и СВ[7] (рисунки 13.1 и 13.2), на которых наблюдаются по 3 пика: два дублета  $\delta = 5,61$  м.д. и  $\delta = 4,15$  м.д., соответствующих экваториальному и аксиальному атомам водорода метиленовых  $\text{-CH}_2\text{-}$  мостиков, и синглет  $\delta = 5,43$  м.д., соответствующий атому водорода  $\text{-CH-}$  группы.

Спектр СВ[5] плохо разрешенный, а гомолог СВ[8] не растворим в воде и большинстве растворителей, из-за это их  $^1\text{H}$  ЯМР-спектры мы не представили.

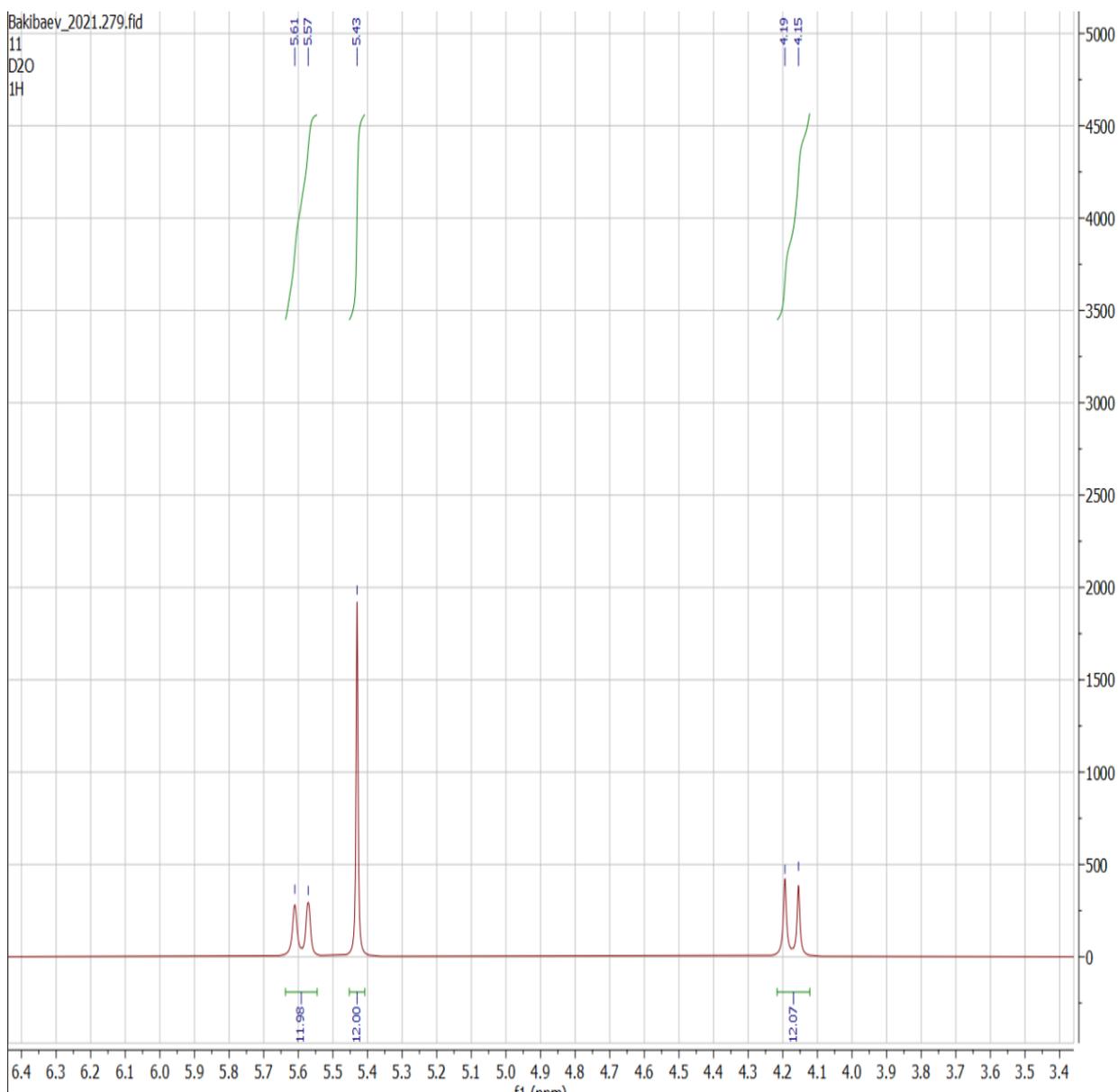


Рисунок 14.1 —  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр кукурбит[6]урилы

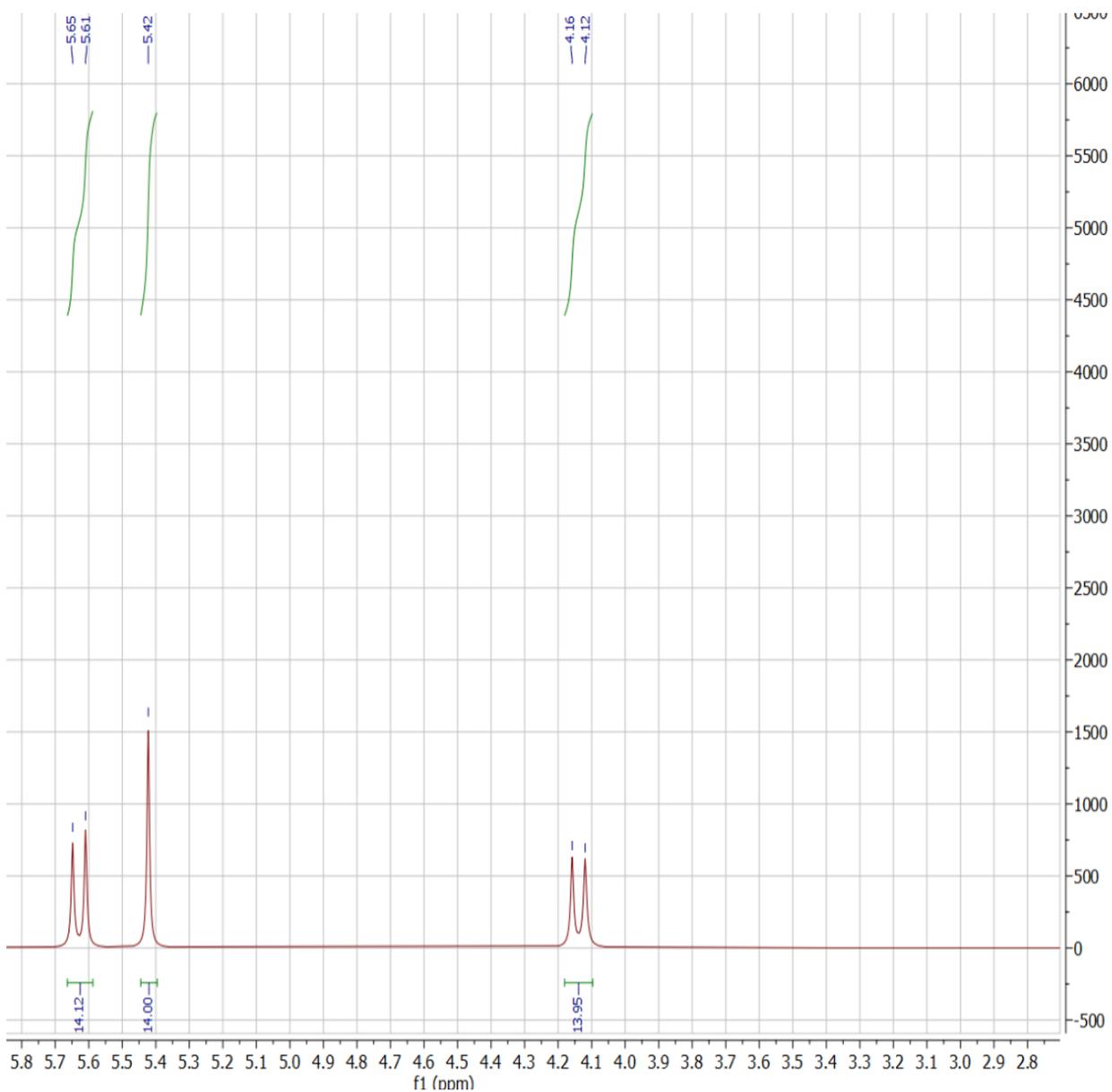


Рисунок 14.2 —  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр кукурбит[7]урила

## Выводы

Обнаружено, что самая сильная из используемых нами кислот — серная кислота хуже всего подходит для получения СВ[7] и СВ[8] и лучше всего для СВ[5] и СВ[6]. Наивысший выход СВ[5], равный 26% был получен при использовании концентрированной  $H_2SO_4$  при 100 °С, а наивысший выход СВ[6] — 65% при использовании концентрированной  $H_2SO_4$  при 80 °С. При этом наивысший выход СВ[7], равный 38%, был получен при 100 °С в 8М  $H_3PO_4$ .

Снижение температуры реакции приводит к замедлению процесса образования кукурбитурилов, в следствие чего успевают образовываться цепи олигомеров большей длины, которые затем подвергаются циклизации в более крупные молекулы кукурбитурилов, что приводит к повышению выходов СВ[7] и, особенно, СВ[8] и снижению выходов СВ[5] и СВ[6]. Таким образом, наивысший выход СВ[8] составил 13% при использовании концентрированной  $H_3PO_4$  при 60 °С.

Использование тетра-*N*-гидроксиметилгликолурила (ТМГУ) способствует получению четных гомологов кукубит[*n*]урилов. С его помощью удалось добиться еще более высоких выходов СВ[6] и СВ[8] равных 81% и 15% соответственно.

Структуры полученных гомологов кукурбитурила были подтверждены методами ЯМР- и ИК-спектроскопии и рентгенофазового анализа.

## Литература

1 Behrend R. Ueber condensations producte aus glycoluril und for maldehyde / Behrend R.; Meyer E.; Rusche F. // Liebigs Ann. Chem. — 1905. — P. 1–37. (339 p)

2 Freeman W.A. Cucurbituril / Freeman W.A., Mock W.L.; Shih N.Y. // Journal of the American Chemical Society. — 1981. — P. 7367–7368. (103 p)

3 Mock W. L. Supramolecular Chemistry II–Host Design and Molecular Recognition // Top Curr. Chem. — 1995. — Vol. 175, №. 1. — P. 1–24.

4 Host–guest complexes of cucurbituril with the 4-methylbenzylammonium ion, alkali-metal cations and  $\text{NH}_4^+$  / Hoffmann R., Knoche W., Fenn C., Buschmann H. J. // Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions. — 1994. — Vol. 90. — №. 11. — P. 1507–1511.

5 Self-assembly of interlocked structures: rotaxanes, polyrotaxanes and molecular necklaces / Park K. M., Heo J., Roh S. G. [et al.] // Molecular Crystals and Liquid Crystals Science and Technology. Section A. Molecular Crystals and Liquid Crystals. — 1999. — Vol. 327. — №. 1. — P. 65–70.

6 New cucurbituril homologues: syntheses, isolation, characterization, and X-ray crystal structures of cucurbit[n]uril ( $n = 5, 7, \text{ and } 8$ ) / Kim J., Jung I.S., Kim S.Y. [et al.] // Journal of the American Chemical Society. — 2000. — Vol. 122. — №. 3. — P. 540–541.

7 Day A. I. Method for synthesis cucurbiturils / Day A. I., Arnold A. P., Blanch R. J. // Patent WO. — 2000. — №0068232. — P. 17.

8 Controlling factors in the synthesis of cucurbituril and its homologues / A.I. Day, A.P. Arnold, R.J. Blanch, B. Snushall // The Journal of organic chemistry. — 2001. — Vol. 66. — №. 24. — P. 8094–8100.

9 Gerasko, O. A., Samsonenko D. G., Fedin V. P. Supramolecular chemistry of cucurbiturils // Russian chemical reviews. — 2002. — Vol. 71. — №. 9. — P. 741–760

10 Pinalli R., Pedrini A., Dalcanale E. Biochemical sensing with macrocyclic receptors // *Chemical Society Reviews*. — 2018. — Vol. 47. — №. 18. — P. 7006–7026.

11 Parvulescu V. I., Garcia H. Heterogeneous catalysis based on supramolecular association // *Catalysis Science & Technology*. — 2018. — Vol. 8. — №. 19. — P. 4834–4857.

12 Water-Soluble Supramolecular Polymerization Driven by Multiple Host-Stabilized Charge-Transfer Interactions [Text] / Y. Liu [et al.] // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2010. — Vol. 49, №. 37. — P. 6576–6579.

13 Lin W. Introduction: nanoparticles in medicine // *Chemical reviews*. — 2015. — Vol. 115. — №. 19. — P. 10407–10409.

14 Hu J. H. et al. Cucurbit[n]uril-based supramolecular hydrogels: Synthesis, properties and applications // *Coordination Chemistry Reviews*. — 2023. — Vol. 489. — P. 215194.

15 Mack J. Expanded, contracted, and isomeric porphyrins: Theoretical aspects // *Chemical Reviews*. — 2017. — Vol. 117. — №. 4. — P. 3444–3478.

16 Lagona, J. The cucurbit[n]uril family / J. Lagona, P. Mukhopadhyay, S. Chakrabarti, L. Isaacs // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2005. — V. 44, — P. 4844–4870.

17 Cucurbituril Homologues and Derivatives: New Opportunities in Supramolecular Chemistry / Lee J. W., Samal S., Selvapalam N. [et al.] // *Chem. Res.* — 2003. — Vol. 36. — P. 621–630.

18 A cucurbituril-based gyroscone: A new supramolecular form / A. I. Day, R. J. Blanch, A. P. Arnold, [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* — 2002. — Vol. 41. — P. 275–277.

19 Yang X. et al. Cucurbit[10]uril-based chemistry // *Chinese Chemical Letters*. — 2018. — Vol. 29. — №. 11. — P. 1560–1566.

20 Cheng X. J. Twisted cucurbit[14]uril / X. J. Cheng, L. L. Liang, K. Chen, N. N. Ji, X. Xiao, J. X. Zhang, Y. Q. Zhang et al. // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2013. — Vol. 125. — P. 7393–7396.

21 Kim J. New Cucurbituril Homologues: Syntheses, Isolation, Characterization, and X-ray Crystal Structures of Cucurbit[n]uril (n = 5, 7, and 8) / Kim J., Jung I.S., Kim S.Y. [et al.] // *Journal of the American Chemical Society*. — 2000. — Vol. 122. — P. 540–541.

22 Liu S. Cucurbit[10]uril / S. Liu, P. Y. Zavalij, L. Isaacs // *J. Am. Chem. Soc.* — 2005. — Vol. 127. — P. 16798–16799.

23 Kim K. Cucurbiturils — a new family of host molecules / Kim K., Selvapalam N., Oh D. H // *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*. — 2004. — Vol. 50. — №. 1. — P. 31–36.

24 Liu Z., Nalluri S. K. M., Stoddart J. F. Surveying macrocyclic chemistry: from flexible crown ethers to rigid cyclophanes // *Chemical Society Reviews*. — 2017. — Vol. 46. — №. 9. — P. 2459–2478.

25 Mock W. L., Shih N. Y. Structure and selectivity in host-guest complexes of cucurbituril // *The Journal of Organic Chemistry*. — 1986. — Vol. 51. — №. 23. — P. 4440–4446.

26 Buschmann H. J., Jansen K., Schollmeyer E. The formation of cucurbituril complexes with amino acids and amino alcohols in aqueous formic acid studied by calorimetric titrations // *Thermochimica acta*. — 1998. — Vol. 317. — №. 1. — P. 95–98.

27 Flinn A., Hough G. C., Stoddart J. F.; Williams D. J. // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* — 1992. — Vol. 31. — P. 1475–1477.

28 Ahmed M. M. et al. Synthesis and binding behaviors of monomethyl cucurbit[6]uril // *Tetrahedron letters*. — 2011. — Vol. 52. — №. 36. — P. 4646–4649.

29 Zhao J. et al. Cucurbit[n]uril derivatives soluble in water and organic solvents // *Angewandte Chemie*. — 2001. — Vol. 113. — №. 22. — P. 4363–4365.

30 Jon S. Y. et al. Facile synthesis of cucurbit[n]uril derivatives via direct functionalization: expanding utilization of cucurbit[n]uril // *Journal of the American Chemical Society*. — 2003. — Vol. 125. — №. 34. — P. 10186–10187.

31 Zheng Y. R., Stang P. J. Direct and quantitative characterization of dynamic ligand exchange between coordination-driven self-assembled supramolecular polygons // *Journal of the American Chemical Society*. — 2009. — Vol. 131. — №. 10. — P. 3487–3489.

32 Sato S., Ishido Y., Fujita M. Remarkable stabilization of  $M_{12}L_{24}$  spherical frameworks through the cooperation of 48 Pd (II)– pyridine interactions // *Journal of the American Chemical Society*. — 2009. — Vol. 131. — №. 17. — P. 6064–6065.

33 Qi Z. et al. Gas-phase chemistry of molecular containers // *Chemical Society Reviews*. — 2015. — Vol. 44. — №. 2. — P. 515–531.

34 Liu L., Zhao N., Scherman O. A. Ionic liquids as novel guests for cucurbit[6]uril in neutral water // *Chemical communications*. — 2008. — №. 9. — P. 1070–1072.

35 Wang R., Yuan L., Macartney D. H. Inhibition of C(2)-H/D exchange of a bis (imidazolium) dication upon complexation with cucurbit[7]uril // *Chemical communications*. — 2006. — №. 27. — P. 2908–2910.

36 Kolman V. et al. Electron density shift in imidazolium derivatives upon complexation with cucurbit[6]uril // *Chemistry—A European Journal*. — 2009. — Vol. 15. — №. 28. — P. 6926–6931.

37 Jiao D., Zhao N., Scherman O. A. A “green” method for isolation of cucurbit[7]uril via a solid state metathesis reaction // *Chemical communications*. — 2010. — Vol. 46. — №. 12. — P. 2007–2009.

38 Chen H., Ma H., Tan Y. Synthesis of linear cucurbit[7]uril pendent copolymers through radical polymerization: Polymers with ultra-high binding affinity // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. — 2015. — Vol. 53. — №. 15. — P. 1748–1752.

39 Zhao N., Lloyd G. O., Scherman O. A. Monofunctionalised cucurbit[6]uril synthesis using imidazolium host–guest complexation // *Chemical Communications*. — 2012. — Vol. 48. — №. 25. — P. 3070–3072.

40 McCune J. A., Rosta E., Scherman O. A. Modulating the oxidation of cucurbit[n]urils // *Organic & Biomolecular Chemistry*. — 2017. — Vol. 15. — №. 4. — P. 998–1005.

41 Ayhan M. M. et al. Comprehensive synthesis of monohydroxy–cucurbit [n]urils (n= 5, 6, 7, 8): high purity and high conversions // *Journal of the American Chemical Society*. — 2015. — Vol. 137. — №. 32. — P. 10238–10245.

42 Ayhan M. M. et al. Correction to “Comprehensive Synthesis of monohydroxy–cucurbit[n]urils (n = 5, 6, 7, 8): High Purity and High Conversions.” // *Journal of the American Chemical Society*. — 2016. — Vol. 138. — №. 6. — P. 2060–2060.

43 Препаративные методы синтеза азотсодержащих соединений на основе мочевины / А.А. Бакибаев, Е.А. Мамаева, В.А. Яновский [и др.] — Томск : Аграф-Пресс, 2007. — 164 с.

44 Sohtome Y. et al. Development of novel chiral urea catalysts for the hetero-Michael reaction // *Chemical and pharmaceutical bulletin*. — 2004. — Vol. 52. — №. 4. — P. 477–480.

45 Domon D. Chemically-amplified negative resist composition and resist patterning process using the same / Domon D., Masunaga K., Watanabe S. // *US Patent*. — 2016. — №9,436,083. — P. 36.

46 Синтез некоторых полифункциональных производных гликолурила — удобных синтонов для препаративного получения новых азететероциклов / Л.К. Салькеева, А.К. Шибеева, А.А. Бакибаев [и др.] // *Вест. КазНУ. Сер. хим.* — 2013. — Т.1, № 2 — С. 70.

47 Panshina S. Y. et al. A study of products of tetrakis(hydroxymethyl)glycoluril dehydroxymethylation in aqueous solutions // *Russian Chemical Bulletin*. — 2021. — Vol. 70. — P. 140–147.

## Приложение А

### Требования к безопасности при работе в лаборатории

К обязательным условиям ведения лабораторного процесса относятся:

- строгое соблюдение и выполнение требований, указанных в инструкциях по безопасной эксплуатации лабораторного оборудования, а также в инструкциях по пожарной безопасности;
- строгое соблюдение норм рабочих параметров лабораторного процесса, в соответствии с настоящим регламентом;
- строгое соблюдение и выполнение требований инструкций охраны труда по профессиям и видам работ, а также должностных инструкций;
- своевременное проведение профилактических мероприятий и поддержание надежности работы оборудования, контрольно-измерительной аппаратуры и системы автоматизации.

Опасность обусловлена следующими факторами:

- -работа с опасными химическими реактивами;
- -работа с нагревательными приборами;
- -работа с электрооборудованием.

Техника безопасности при работе с концентрированными кислотами и щелочами:

- работу с концентрированными кислотами и щелочами проводить только в вытяжном шкафу;
- использовать защитные средства (перчатки, очки, спецодежда);
- приливать воду в кислоты запрещается;
- в случае попадания кислоты на кожу пораженное место следует немедленно промыть в течение 10-15 минут быстroteкущей струей воды, а затем нейтрализовать 2-5 % раствором карбоната натрия;
- пролитую кислоту следует засыпать песком. После уборки песка место, где была разлита кислота, посыпают известью или содой, а затем промывают водой;

- пролитые концентрированные растворы щелочи можно засыпать как песком, так и древесными опилками, а после их удаления обработать место слабым раствором уксусной кислоты.

Техника безопасности при работе с органическими растворителями:

- использовать респиратор для защиты дыхательных путей.
- не допускать возникновения искр или открытого огня.
- при попадании вещества в глаза или на кожу промыть водой в течение нескольких минут, обратиться за медицинской помощью.

Техника безопасности при работе с нагревательными приборами:

- работать на неисправных электрических приборах и установках;
- перегружать электросеть;
- переносить и оставлять без надзора включенные электроприборы;
- работать вблизи открытых частей электроустановок, прикасаться к ним;
- загромождать подходы к электрическим устройствам.

В целях предотвращения электротравматизма категорически запрещается прикасаться к корпусу поврежденного прибора или токоведущим частям с нарушенной изоляцией и одновременно к заземленному оборудованию (другой прибор с исправным заземлением, водопроводные трубы, отопительные батареи), либо прикасаться к поврежденному прибору, стоя на влажном полу. При поражении электрическим током необходимо как можно быстрее освободить пострадавшего от действия электрического тока, отключив электроприбор, которого касается пострадавший. Отключение производится с помощью выключателя или рубильника. При невозможности быстрого отключения электроприбора необходимо освободить пострадавшего от токоведущих частей деревянным или другим, не проводящим ток предметом источник поражения. Во всех случаях поражения электрическим током необходимо вызвать врача.

## Приложение Б

### Правила здоровьесбережения

Существует соответствие организации обучения возрастным особенностям студентов. Соответствие объема учебной нагрузки и уровня сложности изучаемого материала индивидуальным возможностям студентов. Соблюдение комплексного междисциплинарного подхода как основы эффективной работы по охране здоровья человека. Приоритет позитивных воздействий (подкреплений) над негативными (запретами). Приоритет активных методов обучения.

Для студентов создан такой уровень учебной нагрузки, который (при учете индивидуальных особенностей и возможностей каждого студента) соответствует тренирующему режиму, таким образом, является охранительным, ниже утомляющего. Для каждого студента составлен оптимальный уровень нагрузки.

В образовательном учреждении необходимо решать следующие проблемы, связанные со здоровьем студентов:

- снятие учебных перегрузок студентов, приводящих их к состоянию переутомления;
- организация физической активности студентов, профилактика проблем, связанных с сидящим образом жизни;
- организация правильного питания студентов во время их пребывания в образовательном учреждении;
- предупреждение вредного воздействия на здоровье студентов факторов, непосредственно связанных с образовательным процессом (профилактика респираторных заболеваний);
- охрана и укрепление психического здоровья студентов (предупреждение стрессов, распространения среди студентов вредных привычек, зависимостей и т.д.);

- формирование культуры здоровья студентов и компетентности педагогов в вопросах здоровья и здоровьесберегающих технологий;
- организация сотрудничества с родителями студентов по вопросам сохранения и укрепления здоровья их детей.

К комплексным здоровьесберегающим технологиям относят:

- технологии комплексной профилактики заболеваний, коррекции и реабилитации здоровья (физкультурно-оздоровительные и валеологические);
- педагогические технологии, содействующие здоровью;
- технологии, формирующие ЗОЖ.

Существуют психолого-педагогические технологии здоровьесбережения:

- снятие эмоционального напряжения,
- создание благоприятного психологического климата на занятии,
- охрана здоровья и пропаганда здорового образа жизни,
- комплексное использование лично-ориентированных технологий.

Исходя из вышеизложенного, становится очевидным, что эти технологии позволяют параллельно решать задачи охраны здоровья студентов как в психологическом, так и в физиологическом аспектах. Именно благодаря использованию современных технологий оказывается возможным обеспечить наиболее комфортные условия каждому студенту, учесть индивидуальные особенности каждого студента, а, следовательно, минимизировать негативные факторы, которые могли бы нанести вред его здоровью.

Личностно-ориентированные технологии в центр образовательной системы ставят личность студента, обеспечение безопасных, комфортных условий её развития и реализации природных возможностей. Личность студента превращается в приоритетный субъект, становится целью

образовательной системы. Наблюдения показывают, что использование здоровьесберегающих технологий в учебном процессе позволяет студентам более успешно адаптироваться в образовательном и социальном пространстве, раскрыть свои творческие способности, а преподавателю эффективно проводить профилактику асоциального поведения.

## СПРАВКА

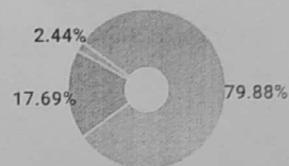
о результатах проверки текстового документа  
на наличие заимствований

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.ВУЗ

Автор работы: Мурунтаев Даниил Андреевич  
Самоцитирование  
рассчитано для: Мурунтаев Даниил Андреевич  
Название работы: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КУКУРБИТУРИЛОВ  
Тип работы: Дипломная работа  
Подразделение: Кафедра органической химии ТГУ

### РЕЗУЛЬТАТЫ

СОВПАДЕНИЯ		17.69%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ		79.88%
ЦИТИРОВАНИЯ		2.44%
САМОЦИТИРОВАНИЯ		0%



ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 18.06.2023

Структура документа: Проверенные разделы: содержание с.2-3, основная часть с.4-34, приложение с.40-44  
Модули поиска: ИПС Адилет; Библиография; Сводная коллекция ЭБС; Интернет Плюс\*; Сводная коллекция РГБ; Цитирование; Переводные заимствования (RuEn); Переводные заимствования по eLIBRARY.RU (EnRu); Переводные заимствования по коллекции Гарант: аналитика; Переводные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте; Переводные заимствования по Интернету (EnRu); Переводные заимствования по коллекции Интернет в русском сегменте; Переводные заимствования издательства Wiley; eLIBRARY.RU; СПС ГАРАНТ: аналитика; СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация; Медицина; Диссертации НББ; Коллекция НБУ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по СПС ГАРАНТ: аналитика; Перефразирования по Интернету; Перефразирования по Интернету (EN); Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте; Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в русском сегменте; Перефразирования по коллекции

Работу проверил: Дорофеева Наталия Валерьевна

ФИО проверяющего

Дата подписи:

19.06.2023



Подпись проверяющего



Чтобы убедиться  
в подлинности справки, используйте QR-код,  
который содержит ссылку на отчет.

Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование  
корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего.  
Предоставленная информация не подлежит использованию  
в коммерческих целях.