

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В.ЛОМОНОСОВА

Химический факультет

Калинин Михаил Алексеевич

**Влияние строения замещенных диамидов дигликолевой кислоты
на извлечение америция(III) и европия(III)**

Специальности:

1.4.13 Радиохимия

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:

доктор химических наук

Борисова Наталия Евгеньевна

Москва – 2026

Оглавление

1. Введение.....	7
2. Обзор литературы	14
2.1. Ядерный топливный цикл, ВАО	14
2.2. Методы переработки ВАО	16
2.3. Жидкость-жидкостная экстракция.....	22
2.4. Алифатические экстрагенты.....	23
2.4.1. Амиды одноосновных карбоновых кислот	24
2.4.2. Дигликольамиды (DGA)	26
2.4.3. Амиды нитрилотриуксусной кислоты (NTA).....	31
2.4.4. Амиды малоновой кислоты	33
2.4.5. Карбамиды.....	36
2.4.6. Макроциклы	38
2.5. Ароматические экстрагенты	47
2.6. Заключение из обзора литературы	52
3. Экспериментальная часть.....	54
3.1. Реагенты и материалы	54
3.2. Синтез дигликольамидов с циклическими заместителями	55
3.3. Синтез макроциклических дигликольамидов	65
3.4. Синтез дигликольамидов с лактамными фрагментами.....	71
3.5. Проведение экстракционных экспериментов	91
3.6. Анализ состава образующихся комплексов	92
3.7. Методика проведения квантово-химических расчетов.....	93
4. Обсуждение результатов	95

4.1. Расчетные дескрипторы эффективности экстрагентов.....	95
4.2. Разработка методов синтеза целевых соединений	115
4.2.1. Синтез дигликольамидов с циклическими заместителями	117
4.2.2. Синтез макроциклических дигликольамидов.....	126
4.2.3. Синтез дигликольамидов с лактамными фрагментами	131
4.2.4. Заключение из разработки методов синтеза	138
4.3. Экстракционные свойства полученных соединений.....	140
4.3.1. Экстракция Eu/Am.....	140
4.3.2. Экстракция лантаноидов.....	148
4.3.3. Влияние концентрации HNO_3 и NO_3^-	153
4.3.4. Стехиометрия комплексов полученных соединений.....	162
4.4. Комплексные соединения.....	167
4.4.1. Рентгеноструктурный анализ монокристаллов	167
4.4.2. Исследование координационной химии в растворе	177
5. Заключение	185
6. Выводы.....	187
7. Список литературы	188
Благодарности	226

Список условных обозначений и сокращений

ОЯТ – отработавшее ядерное топливо

ВАО – высокоактивные отходы

ТВЭЛ – тепловыделяющий элемент

PUREX – Plutonium Uranium Reduction Extraction

DIAMEX – DIAMide-Extraction (экстракция диамидами)

GANEX – Group ActiNide Extraction

SANEX – Selective Actinide Extraction (селективная экстракция актинидов)

UNEX – Universal EXtraction

UREX – Uranium Extraction

LUCA – разделение лантаноидов и америция/кюрия

CHON – Carbon, Hydrogen, Oxygen, Nitrogen

Ln – лантаноиды

An – актиноиды

РЗЭ – редкоземельные элементы

TBP – три-*n*-бутилфосфат

DGA – дигликольамиды

TODGA – тетраоктилдигликольамид

T2EHDGA – N,N,N',N'-тетра-2-этилгексилдигликольамид

TMDGA – N,N,N',N'-тетраметилдигликольамид

TEDGA – N,N,N',N'-тетраэтилдигликольамид

TiBuDGA – N,N,N',N'-тетраизобутилдигликольамид

DiPrDPhDGA – N,N'-диизопропил-N,N'-дифенилдигликоламид

DHOA – N,N-дигексилоктанамид

DH2EHA – N,N-Дигексил-2-этилгексанамид

OBDA – 7-оксабицикло[2.2.1]гептан-2,3-дикарбоксамида

NTA – нитрилотриуксусная кислота

CyDTA – транс-1,2-циклогександиаминтетрауксусная кислота

HONTA – N,N,N',N',N'',N''-гекса-н-октилнитрилотриацетамид

DMDONEMA – N,N'-диметил N,N'-диоктилгексилэтоксималонамида

ДМФ – N,N-диметилформамид

ДХМ – дихлорметан

ТГФ – тетрагидрофуран

ДМСО – диметилсульфоксид

F-3 – *мета*-нитробензотрифторид

ЖМКО – Жесткие и Мягкие Кислоты и Основания

ВЗМО – Высшая Занятая Молекулярная Орбиталь

НСМО – Низшая Свободная Молекулярная Орбиталь

РСА – рентгеноструктурный анализ

ЯМР – Ядерный Магнитный Резонанс

EXAFS – Extended X-ray Absorption Fine Structure

HRMS – High-Resolution Mass Spectrometry

ESI – ElectroSpray Ionization

ТСХ – тонкослойная хроматография

AM1 – Austin Model 1

DFT – Density Functional Theory

CCDC – Cambridge Crystallographic Data Centre

NOESY – Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy

1. Введение

Актуальность исследования

Экономический рост находится в тесной взаимосвязи с увеличением объемов производства электроэнергии[1]. Исторический опыт стран, продемонстрировавших стремительное развитие промышленности и экономики, таких как Южная Корея, Китай и Индия, показывает, что масштабирование производственных мощностей неизбежно сопровождается ростом потребности в надежном энергоснабжении[2].

Вместе с тем при выборе энергетической стратегии принципиальное значение имеет не только способность обеспечивать возрастающий спрос на электроэнергию, но и необходимость минимизации негативного воздействия на окружающую среду и здоровье населения. Так, использование каменного угля, получившее широкое распространение в ряде регионов Китая, сопровождалось существенным ухудшением экологической обстановки. Это было обусловлено как наличием токсичных примесей, в частности мышьяка, так и образованием полициклических ароматических соединений при неполном сгорании топлива, что оказывало выраженное неблагоприятное влияние на состояние здоровья населения[3,4].

Применение нефти и природного газа также сопряжено с рядом ограничений. Эффективность их использования в значительной степени определяется доступностью сырьевой базы, а в случае зависимости от импорта возрастает уязвимость экономики к колебаниям мировых цен на энергоносители. Такая волатильность способна оказывать заметное влияние на макроэкономическую устойчивость государства[5,6].

Возобновляемые источники энергии, включая солнечную и ветровую генерацию, представляют собой важное направление развития низкоуглеродной энергетики, однако их использование связано с рядом технологических и инфраструктурных ограничений. В частности, данные источники, как правило, не

обеспечивают стабильную выработку мощности в течение суток вследствие зависимости от погодных условий и природных циклов. Другие виды возобновляемой энергетики, такие как приливная, геотермальная и гидроэнергетика, также обладают значительным потенциалом, но их применение возможно лишь при наличии соответствующих природно-географических условий.

Следует также учитывать, что экологические преимущества возобновляемой энергетики необходимо оценивать с позиций полного жизненного цикла используемого оборудования. Так, солнечные панели действительно позволяют снижать экологическую нагрузку непосредственно в процессе генерации электроэнергии, однако суммарный экологический эффект определяется в том числе особенностями их производства, сроком службы и эффективностью утилизации или переработки отработавших модулей[7,8]. Аналогичные замечания относятся и к ветроэнергетическим установкам: несмотря на низкий уровень выбросов в процессе эксплуатации, проблема неполной переработки отдельных компонентов остается актуальной. Кроме того, их размещение может сопровождаться дополнительными социальными и инфраструктурными ограничениями, включая шумовое воздействие, влияющее на допустимость жилой застройки в непосредственной близости от объектов генерации[9].

В этом контексте атомная энергетика представляет собой одну из наиболее перспективных альтернатив, способных обеспечить крупномасштабную и стабильную выработку электроэнергии при относительно низком уровне прямых выбросов загрязняющих веществ и парниковых газов. Вместе с тем данный способ генерации также характеризуется рядом существенных проблем, к числу которых относятся ограниченная глубина использования ядерного топлива и накопление радиоактивных отходов, потенциально представляющих экологическую опасность.

Указанные недостатки в значительной степени могут быть компенсированы за счет развития технологий переработки отработавшего ядерного топлива (ОЯТ) и радиоактивных отходов. При эффективном разделении компонентов возможно

повторное вовлечение части актинидов и других ценных фракций в ядерный топливный цикл, в частности посредством их последующего использования в реакторах на быстрых нейтронах. Оставшиеся компоненты, не подлежащие дальнейшему использованию, могут быть переведены в формы, пригодные для длительного захоронения, с уменьшением сроков и масштабов ограничений на последующее использование соответствующих территорий.

Следует отметить, что при нормальной эксплуатации атомные электростанции относятся к числу наиболее безопасных источников электроэнергии, если использовать в качестве критерия количество несчастных случаев на единицу произведенной энергии[10]. Таким образом, атомная энергетика занимает важное место в обсуждении долгосрочных стратегий устойчивого энергоснабжения.

Одним из перспективных подходов к переработке ядерных отходов является гидрометаллургический метод разделения, в котором ключевую роль играет молекулярный дизайн экстрагентов. В этой связи одной из фундаментальных научных задач становится установление взаимосвязи между структурой экстрагента и его экстракционными свойствами. Решение данной задачи имеет принципиальное значение для разработки высокоэффективных и селективных экстракционных систем, необходимых для совершенствования технологий переработки ядерных отходов и замыкания ядерного топливного цикла.

В данной диссертационной работе изучались экстракционные свойства дигликольамидов (DGA), которые были модифицированы при помощи введения различных циклических фрагментов. Для серии соединений были внедрены циклические фрагменты при амидных азотах, между амидными азотами, а также при введении циклов для получения бисоксолактамовых производных.

Целью данной работы являлось установление факторов, влияющих на эффективность и селективность извлечения ионов Am(III) и Ln(III) модифицированными дигликольамидами.

Для достижения данной цели решались следующие **задачи**:

1. Установление закономерностей структура – экстракционные свойства дигликольамидных экстрагентов при помощи квантово-химических методов.
2. Разработка методов синтеза новых перспективных модифицированных дигликольамидных экстрагентов.
3. Определение строения комплексов новых синтезированных соединений.
4. Исследование экстракционной способности (эффективности и селективности) полученных производных дигликольамидов по отношению к ионам америция и лантаноидов.

Научная новизна

1. Предложено три новых типа дигликольамидных реагентов для селективного экстракционного выделения ионов Am(III) и Ln(III) из растворов ОЯТ – с циклическими заместителями при амидных атомах азота, с мостиковым заместителем между амидными атомами азота и с лактамовыми циклами.
2. Разработаны методы синтеза и впервые получена серия, предложенных на основании квантово-химического моделирования, новых дигликольамидных реагентов.
3. Впервые определены коэффициенты распределения ионов Am(III) и Ln(III) в экстракционных системах с новыми типами дигликольамидных реагентов.
4. Впервые установлены факторы, влияющие на селективность реагентов по отношению к ионам Am(III) и Ln(III) . Найдены соотношения между типом гетероциклического каркаса, электронными свойствами и положениями заместителей в молекулах реагентов и параметрами экстракционных систем на основе новых дигликольамидных реагентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Установлено, что уменьшение числа конформеров при замене ациклических заместителей при амидном атоме азота на циклические приводит к росту эффективности экстракции ионов лантаноидов.
2. Показано отсутствие зависимости эффективности экстракции от энергии предорганизации. Предложены параметры для первичного скрининга потенциально эффективных реагентов для извлечения лантаноидов(III) и Am(III).
3. Установлено влияние различных циклических модификаций дигликольамидных реагентов на дескрипторы (плотность заряда, энергия предорганизации, сольватация), предсказывающие экстракционные свойства.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Введение алициклических заместителей в амидные фрагменты дигликольамидов повышает их экстракционную способность по отношению к Am(III) и Eu(III) в азотнокислых средах.
2. Экстракционные свойства моно- и бициклических дигликольамидов с углеводородным линкером между амидными атомами азота существенным образом определяются длиной цепи линкера.
3. Эффект аномального арильного упрочнения, ранее установленный для экстрагентов с ароматическим ядром, проявляется и в ряду алифатических дигликольамидов с лактамовым циклом.
4. Энергия предорганизации не является единственным параметром, определяющим экстракционные свойства дигликольамидов. Для полноценного описания и возможности прогнозирования экстракционных свойств дигликольамидов необходимы многопараметрические дескрипторы, учитывающие предорганизацию как сольватацию молекулы, так и распределение зарядов на ее координационных центрах.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.4.13 Радиохимия (методы выделения, разделения и очистки радиоактивных элементов и изотопов. Экстракционные, сорбционные, электрохимические, хроматографические процессы разделения в радиохимии. Ядерно-физические методы в радиохимии. Химия ядерного топлива. Научные основы радиохимической технологии и проблемы обращения с радиоактивными отходами. Радиохимические аспекты ядерной трансмутации) и 1.4.3. Органическая химия (выделение и очистка новых соединений. Выявление закономерностей типа «структура – свойство»).

Степень достоверности

Достоверность полученных в данной работе результатов подтверждается совокупностью физико-химических методов: ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография и рентгеноструктурного анализа. Описанные методики синтеза поддаются масштабированию и воспроизводятся, результаты работы согласуются между собой и не противоречат друг другу. Кроме того, достоверность результатов подтверждается высокой сходимостью и воспроизводимостью параллельных исследований.

Методология и методы исследования. В работе использовались современные инструментальные методы исследования: гамма-спектрометрия, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия высоко разрешения с электрораспылением (ESI HRMS), хроматографические методы анализа, спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C , а также рентгеноструктурный анализ. Достоверность результатов подтверждается высокой сходимостью параллельных экспериментов.

Личный вклад автора заключается в критическом обзоре литературы, постановке цели и задач работы, в синтезе экстрагентов, структурно близких к дигликольамидам, а также комплексных соединений с нитратом лантана и европия и дигликольамидов с циклическими заместителями; выполнении квантово-

химических расчетов для объяснения полученных закономерностей структура-экстракционные свойства, получении комплексных соединений с нитратом лантана и европия и дигликольамидов с циклическими заместителями, проведении экстракционных экспериментов; в анализе и обработке экспериментальных данных, в том числе результатов ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения с электрораспылением, ЯМР-спектроскопии, хроматографических экспериментов, а также результатов рентгеноструктурного анализа и подготовке основных публикаций по выполненной работе. Личный вклад автора в совместных публикациях основополагающий.

Апробация результатов

Результаты работы были представлены в виде 2 устных и стендовых докладов на следующих всероссийских и международных конференциях: школа молодых ученых «Научные основы завершающих стадий ядерного топливного цикла»; X всероссийская конференция по химии полиядерных соединений и кластеров «Кластер-2026».

Публикации

Основные результаты, положения и выводы изложены в 3 научных статьях общим объемом 2.82 п.л. в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в МГУ имени М.В. Ломоносова по специальности и отрасли науки.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертационная работа состоит из 7 разделов: введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка литературы. Работа изложена на 226 страницах машинописного текста, содержит 16 схем, 103 рисунка и 9 таблиц. Список литературы включает 292 наименования.

2. Обзор литературы

2.1. Ядерный топливный цикл, ВАО

В современном мире остро стоят вопросы переработки различных отходов. Одним из наиболее важных аспектов является переработка отработанного ядерного топлива, так как его утилизация имеет критическое значение для экологии и безопасности для получения замкнутого ядерного цикла (Рисунок 1)[11].

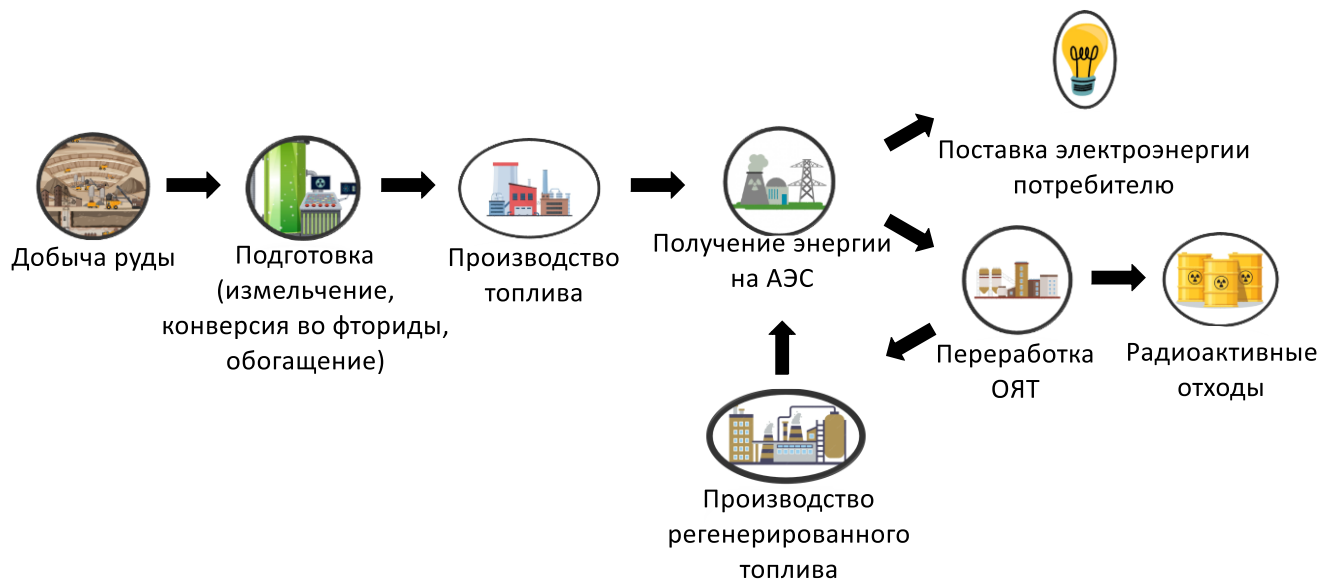


Рисунок 1. Ядерный топливный цикл.

Компоненты высокоактивных отходов (ВАО) условно подразделяются на три основные группы. К первой относятся продукты деления урана-235 и плутония-239, включающие элементы от мышьяка до лантаноидов[12]. Для них характерно двугорбое распределение выходов по атомной массе с максимумами в области ~ 90 и ~ 140 а.е.м.[13]. Вторая группа представлена продуктами нейтронной активации, а также коррозионными продуктами конструкционных материалов и оболочек тепловыделяющих элементов, состав которых определяется используемыми сплавами. Третью группу образуют минорные актиниды: нептуний, америций и кюрий, формирующиеся в активной зоне реактора вследствие последовательного захвата нейтронов ядрами урана и плутония с

последующим β^- -распадом, а также остаточные количества урана и плутония, не извлечённые на стадии переработки.

На ранних стадиях выдержки более 95 % гамма-излучения и тепловыделения обусловлены радионуклидами с периодами полураспада менее 31 года, прежде всего ^{137}Cs и ^{90}Sr [12]. Однако спустя порядка 100 лет основную дозовую нагрузку начинают определять долгоживущие изотопы - актиниды (Np-237, Am-241, Am-243, Cm-245, Cm-247), а также такие продукты деления, как Tc-99 и I-129. В результате ВАО представляют собой азотнокислый раствор, содержащий элементы примерно половины периодической системы и обладающий чрезвычайно высокой удельной активностью, что существенно осложняет операции переработки.

Указанные особенности определяют жёсткие требования к экстракционным системам. Они должны эффективно работать в концентрированных азотнокислых средах, выдерживать интенсивную радиационную нагрузку и обеспечивать селективное извлечение целевых компонентов. Для практической экстракции необходимо, чтобы коэффициент распределения (D) превышал единицу, однако чрезмерно высокие значения ($D \gg 100$) затрудняют реэкстракцию, поэтому оптимальным считается диапазон $D \approx 1-10$. Экстрагент при этом должен быть сильным льюисовским основанием, способным связывать катионы минорных актинидов при их миллимолярных концентрациях в присутствии избытка азотной кислоты, оставаясь слабым по Бренстеду.

Не менее важна селективность, количественно характеризуемая коэффициентом разделения (SF), минимально допустимое значение которого для технологических процессов оценивается примерно в $SF = 5$ [14]. Существенное влияние на производительность оказывает и скорость установления экстракционного равновесия, зависящая как от природы экстрагента, так и от условий контакта фаз [15]. Дополнительным осложняющим фактором является радиолиз органической фазы, приводящий к деградации реагентов[16], поэтому экстракционные системы должны сохранять работоспособность при суммарных

поглощённых дозах порядка 100–1000 кГр, а также быть устойчивыми к окислительным и гидролитическим воздействиям [17,18].

Наконец, современный подход к переработке ВАО требует минимизации вторичных радиоактивных отходов. В связи с этим предпочтение отдается экстрагентам, удовлетворяющим CHON-принципу, что позволяет утилизировать органические отходы без образования трудноудаляемых неорганических остатков. В рамках «зелёной химии» также исследуются системы на основе сверхкритического CO₂[19] и ионных жидкостей[20,21], хотя они сопровождаются рядом технологических ограничений. В дальнейшем обзоре рассматривается влияние структурной модификации CHON-экстрагентов на их экстракционные характеристики с учётом сольватации, конформационной подвижности и природы центров связывания.

2.2. Методы переработки ВАО

Переработка отработавшего ядерного топлива (ОЯТ) направлена на извлечение ценных материалов и снижение радиоактивности отходов. Основным промышленным методом и единственным внедренным в практику является PUREX процесс (Plutonium Uranium Redox EXtraction). Метод основан на жидкостной экстракции урана и плутония (Рисунок 2). Его преимущество в высокой эффективности переработки урана и плутония, которые составляют основную массу отработанного ядерного топлива. Главный же недостаток метода заключается в выделении плутония, что может приводить к неконтролируемому распространению и использованию в военных целях данного нуклида[22].

Помимо этого, использование фосфорорганических соединений несет экологические риски в виде токсичности самих экстрагентов[23], так и радиоактивности образующихся фосфатов, которые сложнее контейнировать не допуская распространения радиоактивного загрязнения [24,25].

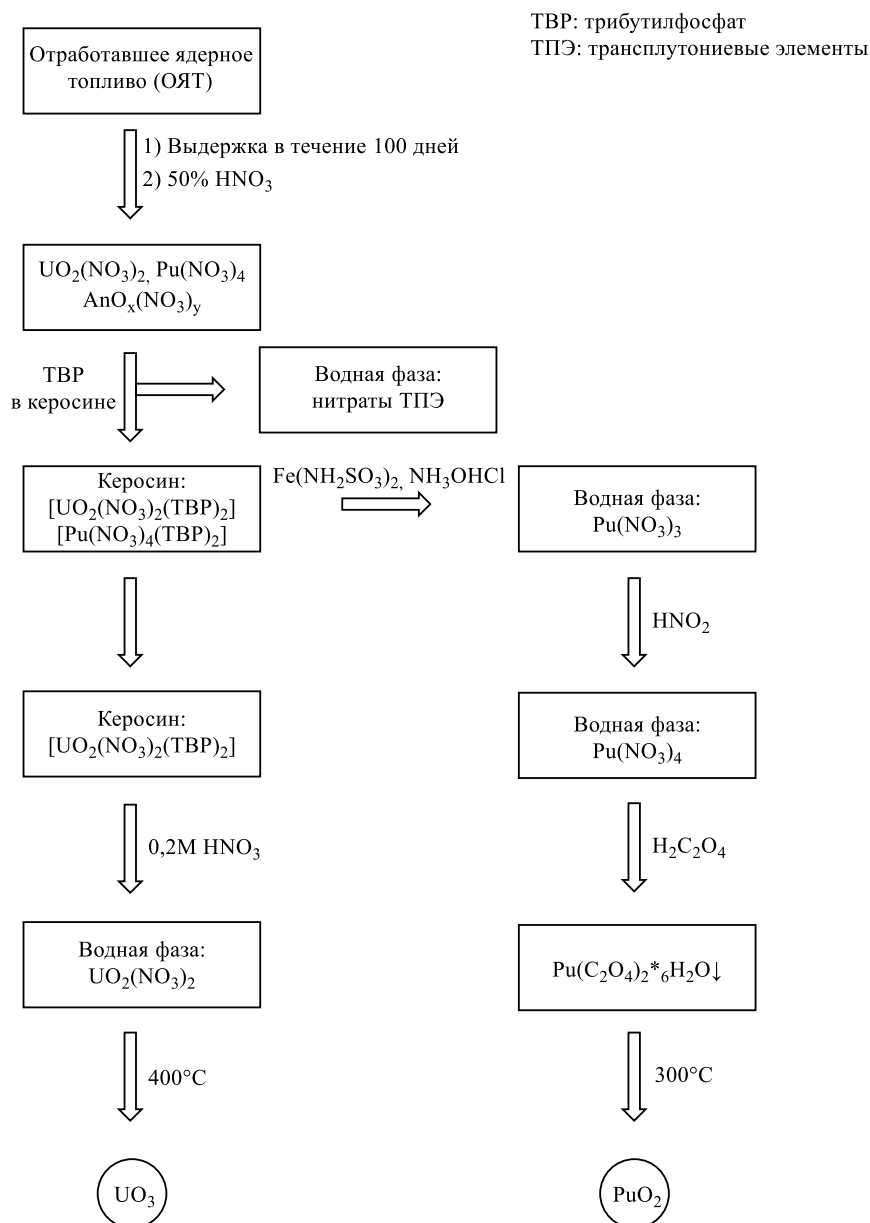


Рисунок 2. Схема PUREX процесса.

Из-за этих недостатков идет постоянный поиск, оптимизация и развитие альтернативных методов переработки ОЯТ.

Одним из направлений является разработка CHNO экстрагентов, класс органических экстрагентов, молекулы которых состоят исключительно из углерода (C), водорода (H), азота (N) и кислорода (O). Данный подход позволяет не генерировать вторичные радиоактивные отходы, связанные с продуктами разложения фосфорных экстрагентов.[26–28]

Также есть GANEX (Grouped ActiNide EXtraction) - групповая экстракция актиноидов[29], UNEX (Universal EXtraction) - процесс по извлечению цезия, стронция, лантаноидов, актинидов с помощью экстракции сложными смесями хлорированного дикарболида кобальта во фторированных растворителях в присутствии карбомоилфосфиноксидов[30] и UREX (Uranium Extraction) - селективное извлечение урана (Рисунок 3). Каждый из трех вариантов помогает решить проблему распространения плутония[31].

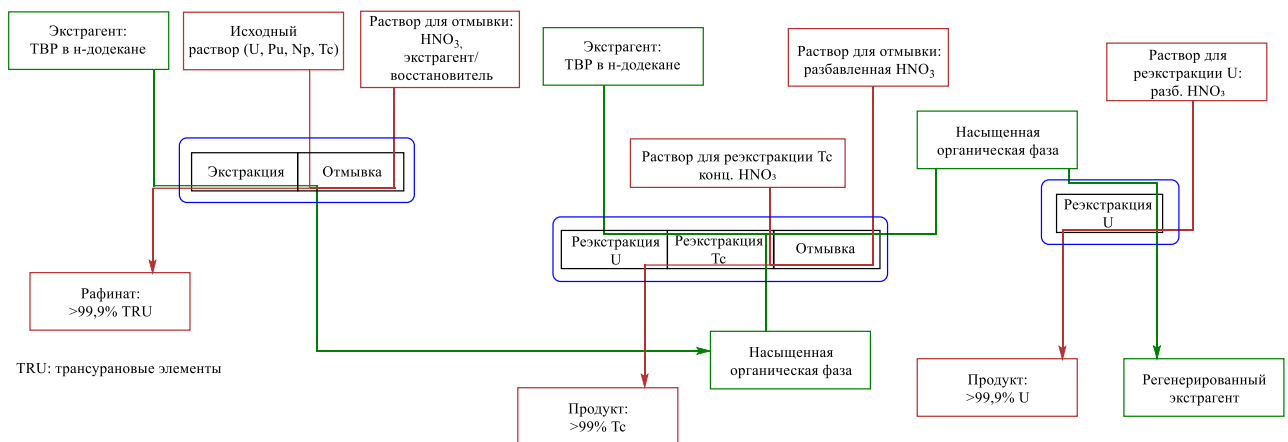


Рисунок 3. Схема UREX процесса.

Групповое извлечение актиноидов с помощью GANEX (Group ActiNide EXtraction) процесса[32,33] имеет ряд преимуществ, но из-за наличия ^{241}Am , который является нейтронным ядом, подобное топливо подходит не для всех типов реакторов (Рисунок 4).

Для решения проблемы оптимального соотношения нуклидов для ядерного реактора могут быть использованы DIAMEX (DIAMide EXtraction) и SANEX (Selective ActiNide EXtraction) при помощи которых сначала происходит групповая экстракция актиноидов, а затем извлекаются америций и кюрий[34,35].

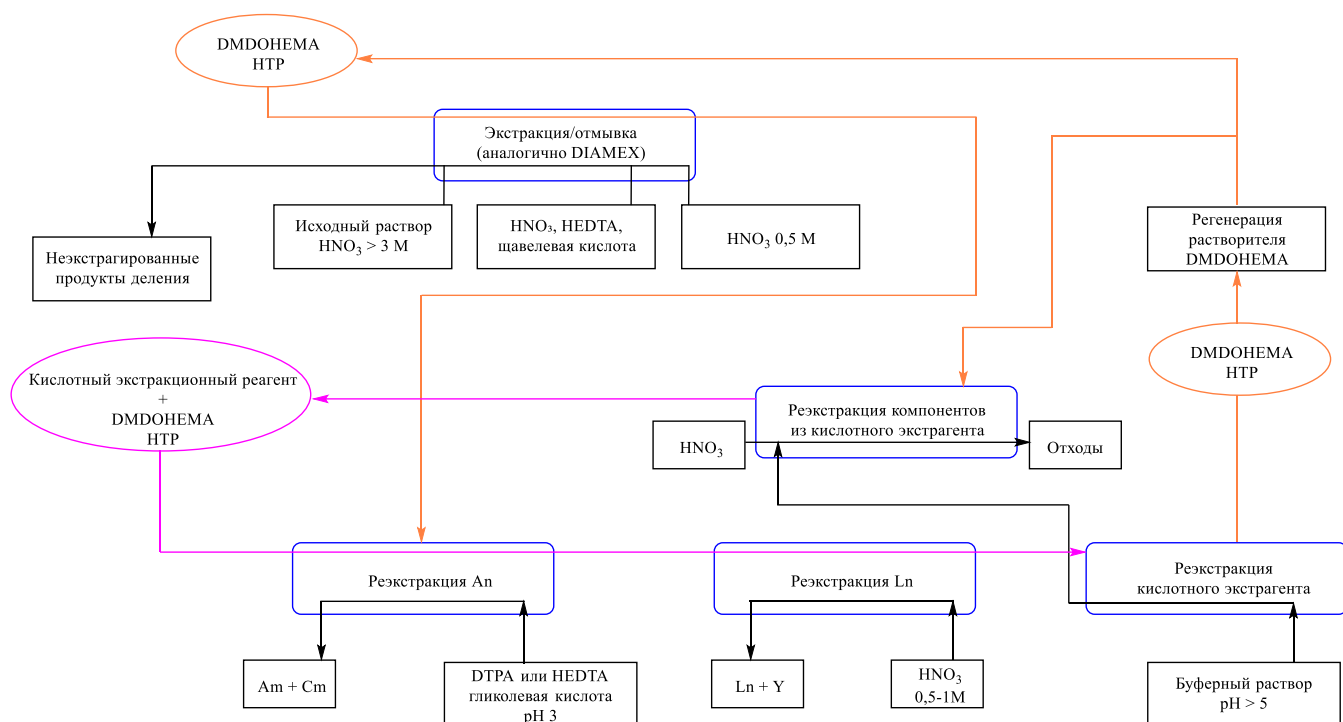


Рисунок 4. Схема GANEX процесса.

Также для разделения америция, кюрия и лантаноидов используется метод LUCA (Рисунок 5). [17,36,37]

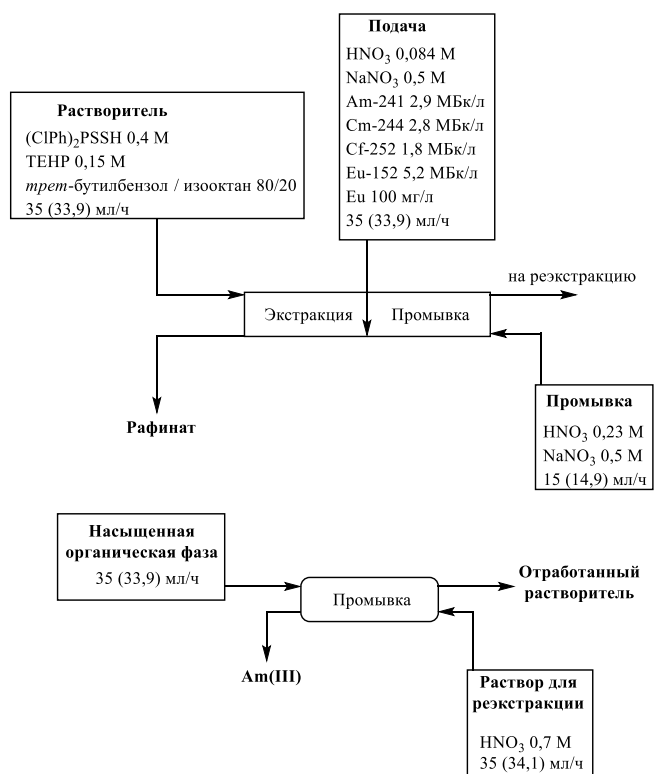


Рисунок 5. Схема LUCA процесса.

Пирохимические методы переработки ядерного топлива представляют собой альтернативу водным радиохимическим процессам и ориентированы на замкнутый ядерный топливный цикл будущего. В отличие от PUREX-подобных технологий, пиропереработка осуществляется при высоких температурах в расплавах солей или металлов, что делает её устойчивой к сильному радиационному воздействию и подходящей для переработки топлива с коротким временем выдержки[38].

Ключевым элементом пирохимического цикла является электрохимическая переработка в расплавах LiCl-KCl (Рисунок 6). Отработавшее металлическое или предварительно восстановленное оксидное топливо растворяется на аноде, а уран и трансурановые элементы селективно осаждаются на катодах. При этом продукты деления в основном остаются в солевом электролите. Дополнительные стадии включают восстановление оксидного топлива, очистку солей и кондиционирование отходов.

Пирохимические методы тесно связаны с использованием быстрых реакторов, таких как натриевые или свинцовые быстрые реакторы. Эти установки способны эффективно сжигать плутоний и минорные актиниды, возвращаемые в виде топлива из пиропереработки. Такой подход снижает объем и радиотоксичность долгоживущих отходов[39,40].

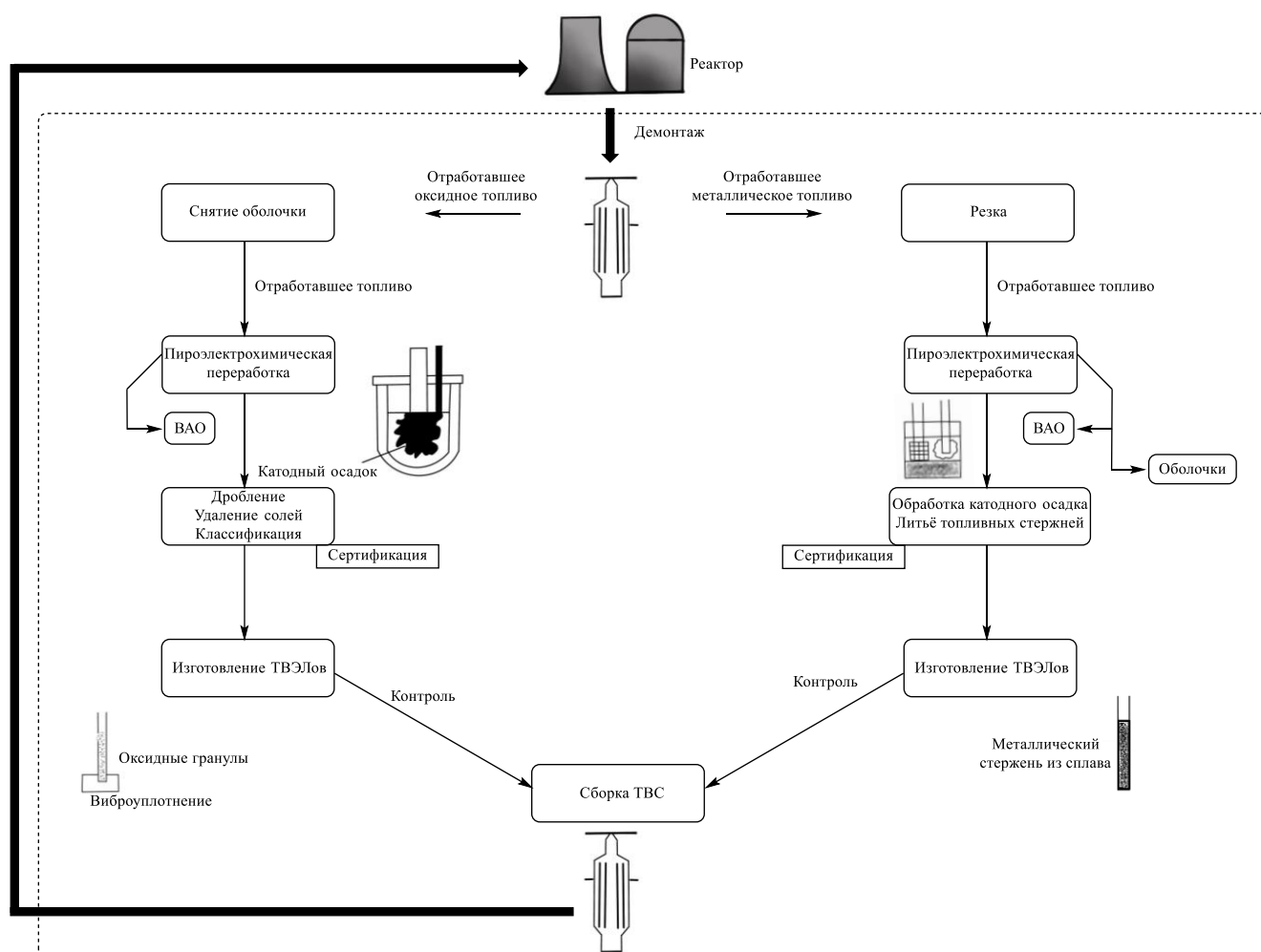


Рисунок 6. Схема пирохимического цикла.

В результате формируется компактный, труднораспространяемый и устойчивый к радиации замкнутый топливный цикл, перспективный для энергетики IV поколения.

2.3. Жидкость-жидкостная экстракция

Наиболее широко используемым способом переработки ВАО является жидкость-жидкостная экстракция. Данный метод позволяет сравнительно просто выявлять общие закономерности и детально анализировать механизмы переноса ионов металлов между фазами. За счёт этого в области жидкость-жидкостной экстракции накоплен обширный экспериментальный материал, на основе которого были разработаны обобщающие представления и прогностические модели.

Ключевую роль в таком процессе играет молекула экстрагента, способная селективно координировать ион металла и обеспечивать его переход в органическую фазу. При разработке экстрагентов учитывается ряд принципиальных требований к их структуре и свойствам:

- 1) Экстрагент должен обладать достаточной растворимостью в органической фазе, поскольку её недостаток приводит к необходимости использования значительных объёмов растворителя и снижает эффективность разделения.
- 2) Важным условием является также хорошая сольватация экстрагента в органической среде, которая компенсирует энергетически неблагоприятный перенос заряженного иона из водной фазы в неполярную[41].
- 3) Геометрия донорных центров экстрагента должна быть согласована с координационной геометрией металла в комплексе[42,43]. По сути, это отражает модифицированное применение постулата Хэммонда[44], согласно которому лимитирующей стадией комплексообразования становится предорганизация молекулы экстрагента.
- 4) Плотность заряда на центрах связывания при этом должна быть максимально высокой, однако чрезмерная полярность может ухудшать растворимость и сольватацию лиганда в неполярном растворителе[45]. Фундаментальная причина разделения Am/Ln объясняется различной степенью ковалентности связи металл-лиганд[46].
- 5) Дополнительным критерием служит соответствие между сольватационным радиусом иона металла и геометрическими размерами экстрагента, что

особенно важно для лигандов с выраженной координационной «полостью». Анализ пространственного расположения донорных электронных пар также позволяет глубже понять характер экстракционного взаимодействия[47].

- б) Изменение структуры экстрагента способно приводить к смене механизма экстракции, что существенно отражается на его селективности и эффективности[48].

При верном моделировании экстракционных систем и понимании конформационных, электронных и агрегационных свойств лигандов можно успешно предсказывать перспективные соединения для эффективного и селективного извлечения лантаноидов и актиноидов[49–51].

Помимо моделирования, прогнозировать экстракционные свойства может помочь понимание структуры комплекса. Такие экспериментальные методы как РСА (координационные центры и стехиометрия), титрование при помощи ЯМР или УФ-спектроскопии (стехиометрия комплексов), EXAFS спектроскопия (природа связи металл-лиганд) и масс спектрометрия (стехиометрия)[52].

2.4. Алифатические экстрагенты

Алифатические экстрагенты широко применяются для извлечения ионов металлов благодаря ряду преимуществ, среди которых высокая химическая стабильность[53], низкая токсичность[54] и хорошая совместимость с органическими разбавителями.

В межмолекулярных взаимодействиях алифатических экстрагентов ключевую роль играют Ван-дер-Ваальсовы силы между углеводородными радикалами, которые определяют липофильность молекулы, в то время как функциональные группы взаимодействуют с экстрагируемыми ионами металлов или их сольватными оболочками[55]. Благодаря этому экстракционные системы на основе алифатических молекул легче анализировать и прогнозировать экстракционные свойства.

Агрегация алифатических экстрагентов в органической фазе происходит по принципу самоорганизации: полярные фрагменты молекул стремятся минимизировать контакт с неполярной средой, формируя ассоциаты или обратные мицеллы, внутри которых стабилизируются комплексы металлов, что способствует эффективному переносу ионов из водной фазы в органическую[56]. В некоторых случаях образование мицелл приводит к формированию третьей фазы, что является крайне нежелательным процессом[57–59]. Управление агрегацией в основном происходит с помощью изменения липофильности и разветвленности заместителей.

Из основных минусов можно выделить меньшую стойкость к радиолизу по сравнению с ароматическими соединениями из-за ограниченных возможностей делокализовать образующийся радикал[60] и меньшее количество методов для анализа комплексов в растворе из-за спектров поглощения, максимумы которых находятся в УФ диапазоне.

2.4.1. Амиды одноосновных карбоновых кислот

Наиболее простым реагентом, удовлетворяющим принципу CHNO для экстракции, можно считать DHOA (Рисунок 7), моноамид, который имеет лишь один центр связывания металла. Исследования DHOA показали, что он может быть альтернативой для три-н-бутилфосфата (ТВР)[61,62].

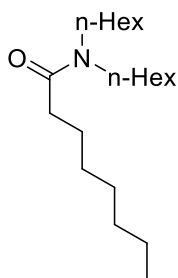


Рисунок 7. Структурная формула DHOA (100 мг – 632\$; www.aablocks.com).

При удлинении алкильного радикала (Рисунок 8) коэффициент распределения для U(VI) и Np(IV) увеличивается в 1,5 раза, а для Pu(III) растет на порядок, но селективность падает[63].

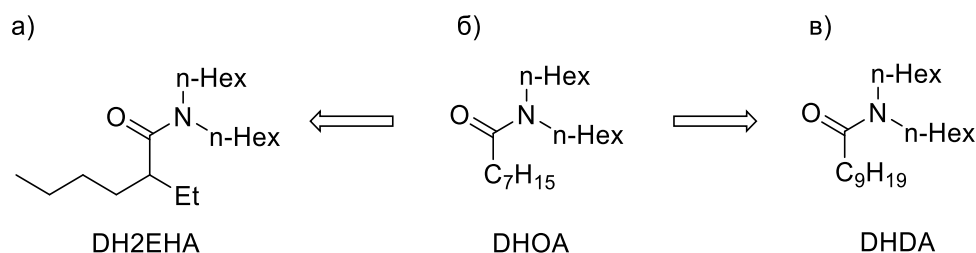


Рисунок 8. Структурные формулы а) DH2ЕНА (1 г – 97\$; www.aablocks.com), б) DHOA (100 мг – 632\$), в) DHDA.

Экстракционные свойства также падают при использовании α -замещенных амидов карбоновых кислот. Изомерный DHOA - DH2ЕНА демонстрирует меньшие коэффициенты распределения для уранил катиона ($D(U(VI)) = 5,4$ для DH2ЕНА и $D(U(VI)) = 7,58$ для DHOA), однако высокую селективность при разделении U(VI) и РЗЭ[64]. Та же тенденция наблюдается при использовании сверхкритического CO_2 : неразветвленные амиды показывают большие коэффициенты распределения для урана и тория[65].

Уменьшая количество метиленовых групп в молекуле и добавляя гидроксигруппу (Рисунок 9), получается амид гликолевой кислоты, на основе которой была найдена многокомпонентная смесь и разработан процесс, при котором за 20 стадий удалось достичь селективного извлечения америция и лантаноидов[66].

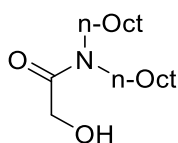


Рисунок 9. Структурная формула диоктиламида гликолевой кислоты (1 г – 1350\$; www.accelachem.com).

Каждый этап экстракции для технологического процесса — это усложнение и удорожание общей конструкции, поэтому хоть такие экстрагенты потенциально и могут быть использованы для экстракции, но не являются оптимальным вариантом.

Тем не менее есть работы, где моноамиды используются как добавка к TEDGA и в совокупности с окислением актиноидов до степени окисления +6 такие системы позволяют разделять трансурановые элементы (VI) и лантаноиды (III) за одну стадию экстракции[67].

Небогатый выбор для модификации данных соединений компенсируется простотой и низкой стоимостью синтеза. При этом высокие цены у поставщиков говорят скорее не о стоимости синтеза, а низкой востребованностью данных соединений на рынке химических соединений.

2.4.2. Дигликольамиды (DGA)

Дигликольамидные реагенты являются хорошо изученным классом соединений. Данный класс экстрагентов имеет высокие коэффициенты распределения, однако низкую селективность между 4f и 5f элементами[68,69].

Наиболее распространенным экстрагентом является тетраоктилдигликольамид (TODGA) (Рисунок 10). Данное соединение используется, в качестве сравнения при проведении экстракционных экспериментов так как имеет оптимальный коэффициент распределения[70]. Например, разработана методика выделения америция, основанная на окислении металла до степени окисления +5 и экстракцию тетраоктилдигликольамидом за один экстракционный цикл [71].

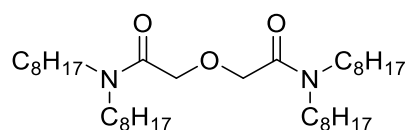


Рисунок 10. Структурная формула тетраоктилдигликольамида (1 г – 135\$; www.ontariochem.com).

Дигликольамидное ядро выступает в качестве тридентатного лиганда, связывание происходит с тремя атомами кислорода (Рисунок 11)[72]

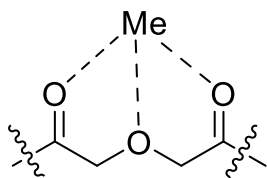


Рисунок 11. Координационные центры DGA.

При повышении липофильности заместителей (от бутила к октилу) увеличиваются константы устойчивости комплексов дигликолевого амида с европием, но при переходе от линейного радикала (TODGA) к разветвленному изомеру (N,N,N',N'-тетра-2-этилгексилдигликольамид - T2EHDGA) устойчивость комплекса значительно понижается (Рисунок 12)[73]

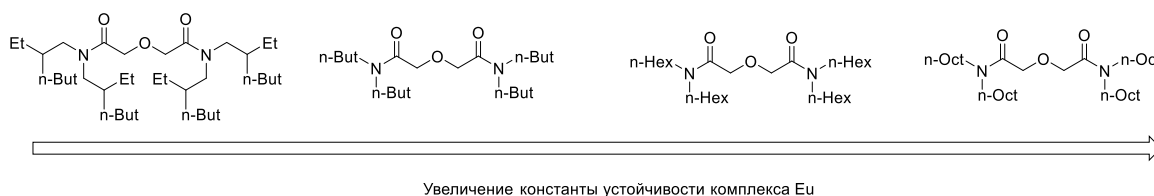


Рисунок 12. Увеличение константы устойчивости комплексов Eu^{3+} с дигликольамидными лигандами.

Отдельно стоит отметить, что симметричные лиганды дигликольамидного типа экстрагируют лантаноиды (от Pr до Lu) лучше несимметричных (Таблица 1, Рисунок 13)[74]. Это можно объяснить большей стерической загруженностью одного из центров связывания несимметричного лиганда.

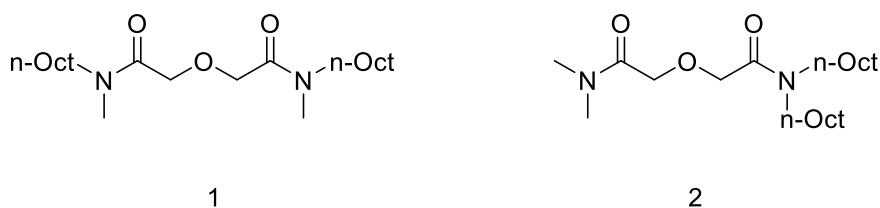


Рисунок 13. Структурные формулы 1 - симметричного диоктилдиметилдигликольамида, 2 - несимметричного диоктилдиметилдигликольамида.

Таблица 1. Сравнение коэффициентов распределения лантаноидов при использовании симметричного (1) и несимметричного (2) экстрагентов.

Лантаноид	1	2
La	$0,28 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,01$
Ce	$1,51 \pm 0,01$	$2,32 \pm 0,02$
Pr	$2,93 \pm 0,02$	$2,01 \pm 0,03$
Nd	$4,81 \pm 0,03$	$3,93 \pm 0,03$
Sm	$32,49 \pm 0,03$	$7,91 \pm 0,09$
Eu	$49,21 \pm 0,09$	$8,08 \pm 0,23$
Gd	$78,04 \pm 0,23$	$6,41 \pm 0,132$
Tb	$162,82 \pm 1,13$	$32,78 \pm 1,28$
Dy	$222,64 \pm 1,27$	$33,59 \pm 1,34$
Ho	$576,38 \pm 3,33$	$89,32 \pm 1,89$
Er	$945,35 \pm 3,89$	$103,91 \pm 1,23$
Tm	$975,70 \pm 9,23$	$102,13 \pm 2,02$
Yb	$1035,87 \pm 10,88$	$180,50 \pm 1,80$
Lu	$1351,16 \pm 10,27$	$193,56 \pm 2,24$

В случае введения в амидный фрагмент коротких алкильных заместителей дигликольамиды могут быть использованы в качестве водорастворимых реагентов для реэкстракции актиноидов, также растворимость в воде повышается при увеличении числа атомов кислорода в основной цепи дикарбоновой кислоты[75,76].

При модификации альфа-положений гликолевого фрагмента, например метильными группами, увеличивается устойчивость дигликольамидных экстрагентов к радиолизу[77]. Введение заместителей в эти положения понижает экстракцию, по-видимому, из-за снижения доступности центров связывания, при этом *эритро* и *трео* формы показывают близкие экстракционные свойства[78].

Предорганизация в структуре DGA понизила экстракционную способность соединения. Так тетрагидрофурановое производное DGA показывает меньшую эффективность экстракции в сравнении с TODGA, но америций начинает экстрагироваться лучше, чем европий. Фурановое производное не проявляет экстракционных свойств, по-видимому, из-за сопряжения электронной пары кислорода с ароматической π -системой, что понижает жесткость координационного центра (Рисунок 14)[79].

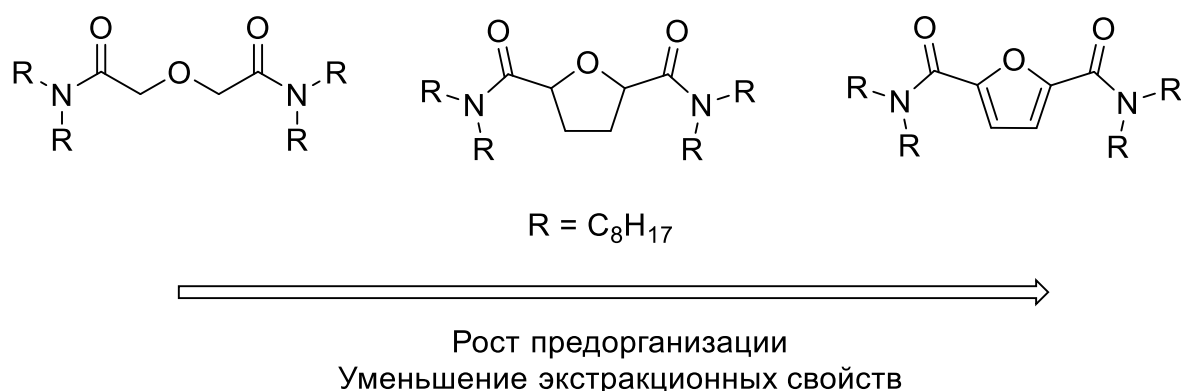


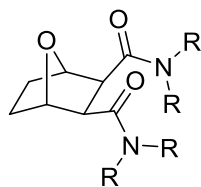
Рисунок 14. Изменение предорганизации в ряду DGA.

Дальнейшее закрепление конфигурации координационных центров при помощи бициклической системы приводит к повышению экстракционных свойств, но они не становятся лучше, чем у TODGA. При этом OBDA, конформационно-жесткий бициклический экстрагент с копланарными координационными центрами (Рисунок 15а) показывает значительно лучшие экстракционные свойства по отношению к Am ($D_{Am} = 42$, 3M HNO₃). При замене октильных заместителей на 2-этилгексильные эффективность извлечения повышается ($D_{Eu} = 35.46$; $D_{Am} = 52.21$)[80].

Коллективом авторов были предложены дигликольамиды с арильными заместителями при амидных атомах азота (Рисунок 15б)[81]. Такая модификация структуры экстрагента приводит к повышению селективности к Am(III) на фоне Eu(III) при извлечении ионов металлов из азотнокислых растворов в диапазоне от 0,1 до 1M[82]. Однако, при использовании водной фазы с концентрацией азотной

кислоты, происходит инверсия и европий(III) экстрагируется эффективнее америция(III).

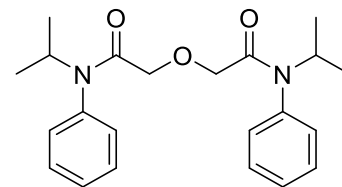
а)



OBDA

R = 2-этилгексил, н-октил, изобутил

б)



DiPrDPhDGA

Рисунок 15. Структурная формула а) OBDA, б) DiPrDPhDGA.

Стехиометрия комплексов металла с DGA встречается от 1:1 до 1:4[83–85]. Такое разнообразие стехиометрий комплексов усложняет задачу моделирования процесса экстракции[86]. Также в литературе описаны агрегационные процессы TODGA[87], и особенности экстракции данного класса соединений предлагается рассматривать как формирование тех или иных устойчивых агрегатов, которые уже и отвечают за экстракцию ионов металла[88].

Также дигликольамиды показали высокую устойчивость к радиолизу, что является крайне важным условием для использования экстрагента для разделения ВАО[89].

При переходе от бисамида к бисфосфонату экстракционные свойства по отношению к лантаноидам уменьшаются, но при замене P=O на P=S фрагмент и изменении гликолевого ядра на метиленовую группу, эффективность экстракции по отношению к европию и америцию растет на несколько порядков, но возникает нисходящий тренд в коэффициентах распределения при экстракции из сильноокислых сред[90]. Также падение экстракционных свойств по отношению к лантаноидам наблюдается при переходе от амидной функциональной группы к фосфиноксидам (Рисунок 16)[91].

В слабокислых фосфатных средах фосфиноксиды демонстрируют высокую селективность извлечения иттербия (III) на фоне ионов железа, лантана, неодима, гадолиния и диспрозия[92].

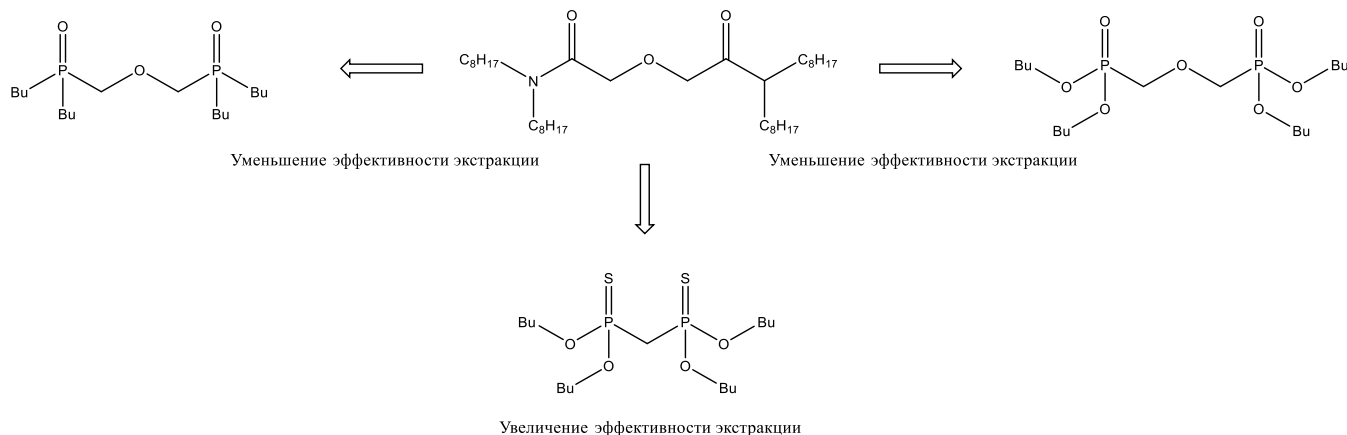


Рисунок 16. Изменение структурной формулы фосфорсодержащих аналогов TODGA.

Данный класс соединений был выбран для подробного исследования в данной работе так как ряд известных закономерностей, которые были продемонстрированы на других классах соединений, не были проверены на DGA. Конформационная подвижность дигликольамидов является серьезным испытанием для моделирования таких систем и предорганизации центров связывания экстрагента для повышения эффективности извлечения ионов металла.

2.4.3. Амиды нитрилотриуксусной кислоты (NTA)

Наиболее близким к DGA лигандам являются NTA лиганды. Замена атома кислорода на атом азота дает возможность введения ещё одного заместителя для связывания и получения клетко-подобной структуры[93] (Рисунок 17).

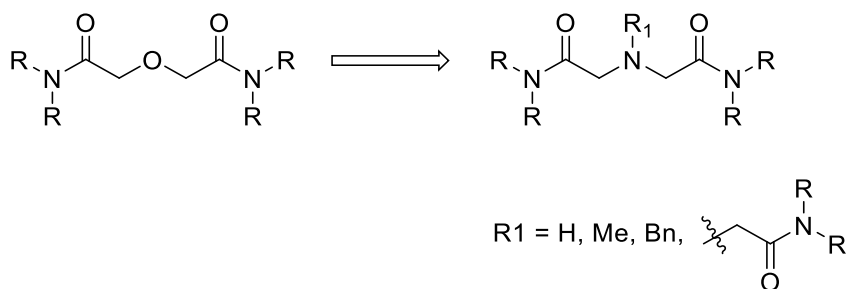


Рисунок 17. Структурная формула NTA реагентов.

Большая основность подобных соединений приводит к повышению константы связывания лиганда[94], но из-за протонирования третичного амина NTA лиганды в основном используются для реэкстракции металла в водную фазу из органической[95] и селективному извлечению америция при помощи многоступенчатой экстракции[96].

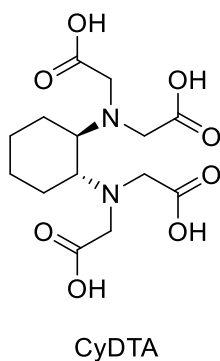


Рисунок 18. Структурная формула CyDTA (1 г – 11\$; www.aablocks.com).

Транс-1,2-диаминоциклогексан-N,N,N',N'-тетрауксусная кислота (CyDTA) подавляет экстракцию Zr(IV) и Pd(II) в органическую фазу, что позволяет затем избирательно извлекать лантаноиды и актиноиды[97,98].

Введение длинных алкильных заместителей ($>\text{C}_8$) в NTA лиганды, дает возможность использования данного класса соединений в качестве органорастворимых экстрагентов[99]. При этом дентатность лиганда в комплексе с уранил катионом менялась с трех на два при замене карбонильного атома кислорода на серу[52].

Наблюдалась такая же как у DGA особенность изменяющейся стехиометрии комплексов с NTA лигандом HONTA (Рисунок 19). Были зафиксированы комплексы со стехиометриями 1:1 и 1:2[100].

Устойчивость NTA лигандов к гамма-излучению не очень высокая и уже при 70 кГр возникает заметный эффект ухудшения экстракционных свойств для подобных систем[101].

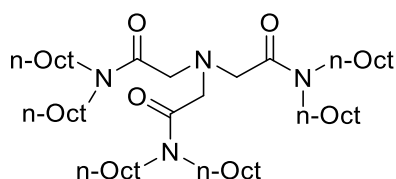


Рисунок 19. Структурная формула HONTA.

2.4.4. Амиды малоновой кислоты

Реагенты на основе малоновой кислоты отличаются от DGA-лигандов расстоянием между атомами кислорода и дентантностью (Рисунок 20). Это приводит к понижению константы устойчивости и эффективности экстракции реагентами на основе малоновой кислоты[102].

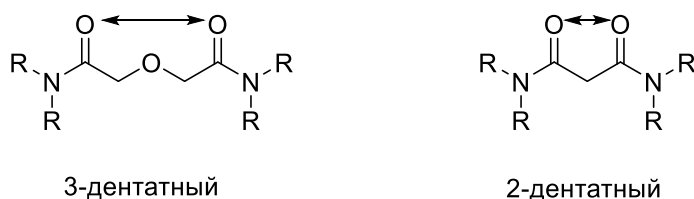


Рисунок 20. Структурная формула DGA и амидов малоновой кислоты.

Несмотря на это был разработан способ (DIAMEX процесс) извлечения минорных актиноидов при помощи N,N'-диметил N,N'-диоктилгексилэтоксималоамида (DMDOHEMA) (Рисунок 21)[103].

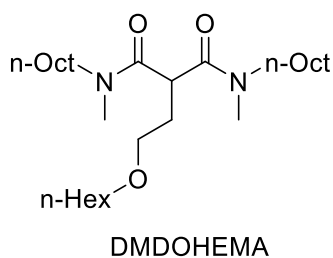
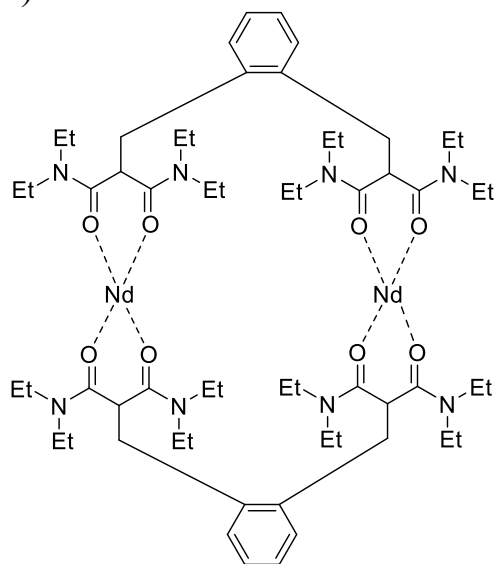


Рисунок 21. Структурная формула DMDONEMA (1 г – 103\$; www.aablocks.com).

Стехиометрия комплексов лантана с амидами малоновой кислоты в кристалле равна $M:L = 1:2$ [104].

Именно на этом классе соединений ярко демонстрируется нелинейность зависимости количества центров связывания и экстракционных свойств соединения. Получение экстрагента с двумя малоновыми фрагментами не привело к энтропийно выгодной тетракоординации ряда лантаноидов, в результате набором методов масс спектрометрии и рентгеноструктурного анализа было доказано образование димерных комплексов (Рисунок 22)[105].

а)



б)

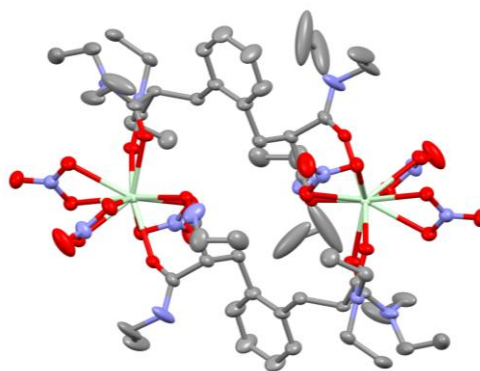
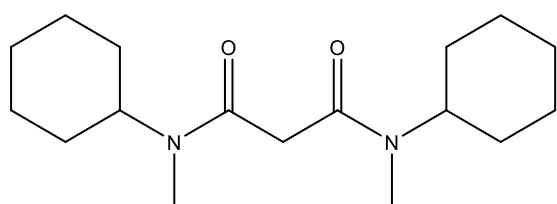


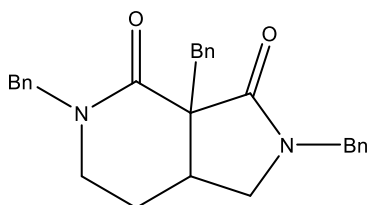
Рисунок 22. а) структурная формула комплексного соединения, б) структура комплекса (согласно данным РСА). Неводородные атомы показаны в виде тепловых эллипсоидов с вероятностью 50%. Водородные атомы не отображены для наглядности.

Такие синтетические модификации не приводят к увеличению конформационной жесткости молекулы и её предорганизации для связывания с ионом металла, а свободные центры связывания координируют ионы независимо друг от друга, что приводит, в частности, к димерным структурам.

Намного более интересным решением является предорганизация малонового фрагмента за счет бициклической структуры. Такая изящная модификация позволяет повысить конформационную жесткость молекулы и предорганизовать координационные центры для связывания. В результате авторы наблюдают прирост эффективности экстракции для лантаноидов начала ряда с $D(\text{Ln}^{3+}) < 1$ до $D(\text{Ln}^{3+}) > 10$ по сравнению с N,N'-дициклогексил-N,N'-диметилмалонамидом [106].



DBDM-MA



THPPD

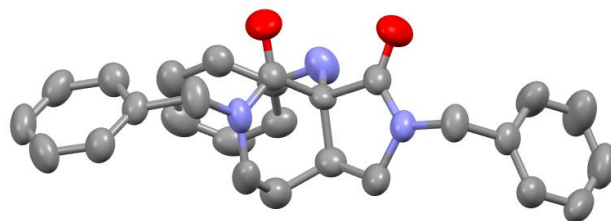


Рисунок 23. Структурные формулы DBDM-MA (100 мг – 183\$; www.aablocks.com) и THPPD. Структура THPPD (согласно данным PCA). Неводородные атомы показаны в виде тепловых эллипсоидов с вероятностью 50%. Водородные атомы не отображены для наглядности.

2.4.5. Карбамиды

Относительно новый класс экстрагентов, который ещё малоизучен, это производные мочевины. Было установлено, что триалкилмочевины перспективный класс соединений для экстракции и разделения U и Pu без использования окислительно-восстановительных реакций[107]. Основным ограничением данного класса соединений в экстракции является их высокая вязкость. Проблема была частично решена использованием разветвленных алкильных заместителей, однако, разветвление понижает экстракционную способность соединений (Рисунок 24).

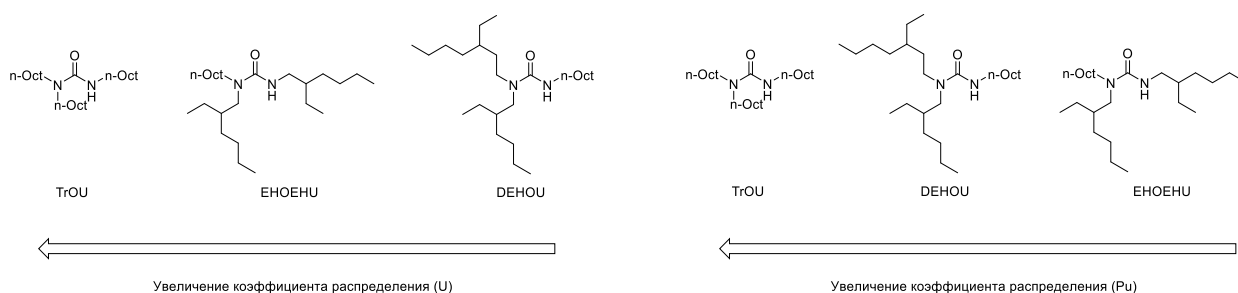


Рисунок 24. Изменение экстракционных свойств карбамидов при извлечении урана и плутония.

Известна кристаллическая структура комплексов урана с тетраалкилкарбоматами[108,109] (Рисунок 25). Для этих комплексов характерна стехиометрия металл:лиганд 1:2.

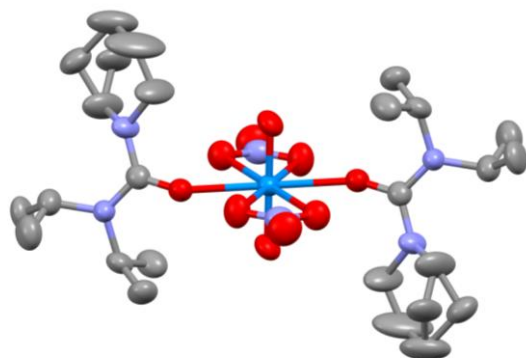


Рисунок 25. Структура комплекса (согласно данным РСА). Неводородные атомы показаны в виде тепловых эллипсоидов с вероятностью 50%. Водородные атомы не отображены для наглядности.

Использование соединений с циклическими заместителями способствует уменьшению количества возможных конформеров, что упрощает получение монокристаллов[110,111].

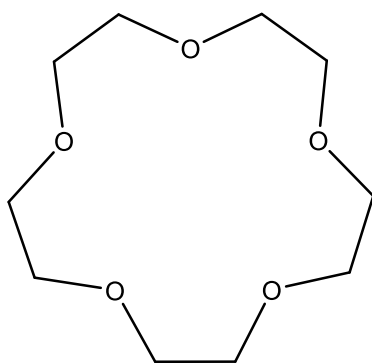
Изучение стабильности гидроксимочевина к радиолизу показало, что скорость деградации вещества зависит в первую очередь от дозы, затем от типа излучения и ещё меньшее влияние оказывает концентрация HNO_3 [112].

2.4.6. Макроциклы

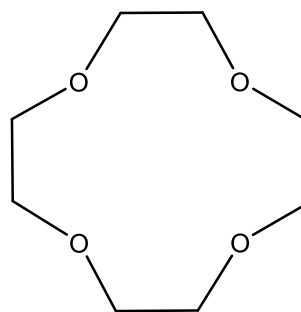
Краун-эфиры являются интересным и хорошо изученным классом экстрагентов. Несмотря на довольно высокую конформационную подвижность циклическая структура обеспечивает увеличение конформационной жесткости молекулы по сравнению с «линейными» алифатическими экстрагентами[113]. Также за счет изменения размера цикла краун-эфира и полости для связывания металла можно регулировать селективность экстракции[114,115], а в случае азакраунов регулируя pH среды можно «включать» и «выключать» экстракционные свойства молекулы[116].

Помимо размеров цикла и кислотности среды на эффективность связывания металла с кислородами также влияет растворитель, который может конкурировать за сольватную оболочку металла, и противоион, который по-разному сольватируется в разных растворителях [117].

Что касается размеров полости краун-эфиров, то, например, 15-Краун-5 показывает более эффективную экстракцию, чем 12-Краун-4 (Рисунок 26), на более тяжёлых лантаноидах ($\text{Yb} > \text{Tm} > \text{Eu}$) при экстракции в раствор хлороформа из перхлоратного раствора с высокой ионной силой. Данные, полученные при использовании Eu^{3+} , Tm^{3+} , Yb^{3+} в перхлоратных средах, указывают на стехиометрию $\text{Ln}:\text{краун-эфир}$ 1:2 в органической фазе с образованием комплексов $\text{Ln}(\text{OH})_2(\text{ClO}_4)_2(\text{краун-эфир})_2$ [118], однако, как отмечают сами авторы, это противоречит данным ряда других работ, где стехиометрия комплекса была определена как $\text{Ln}:\text{краун-эфир}$ 1:1[119,120]. Это несоответствие объясняется высокой полярностью разбавителя, используемого для экстракционной системы (нитробензола), что может влиять на стехиометрию экстрагируемых соединений.



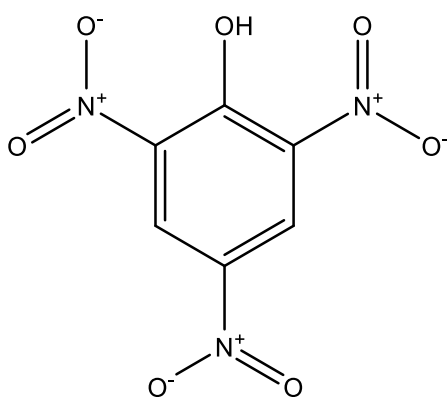
15-Краун-5



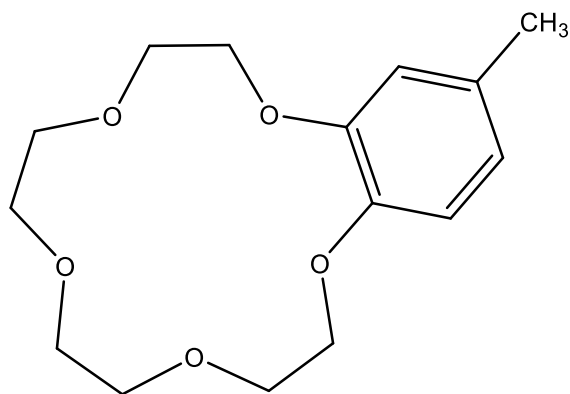
12-Краун-4

Рисунок 26. Структурные формулы 15-Краун-5 (5 г – 8\$; www.aablocks.com) и 12-Краун-4 (5 г – 140\$; www.aablocks.com).

Такая гипотеза авторов подтверждается и другой работой, где указывают на ион парный механизм экстракции и увеличением эффективности экстракции при добавлении полярных соединений в органическую фазу (нитробензола), что может свидетельствовать об образовании комплексов разной стехиометрии с отличающимися коэффициентами распределения между фазами[121].



Пикриновая кислота



4-метилбензо-15-краун-5 (4MB15C5)

Рисунок 27. Структурные формулы пикриновой кислоты (10 г – 10\$; <https://www.oakwoodchemical.com>) и 4MB15C5 (1 г – 1182\$; www.accochem.com).

Краун-эфир используются в качестве добавки для частичного замещения молекул растворителя и экстрагента из координационной сферы металла[122]

Так при совместном использовании гептановой кислоты и различных краун-эфиров (Рисунок 28) удалось подобрать оптимальное соотношение компонентов смеси для повышения эффективности экстракции Pr^{3+} . Бензо-15-краун-5 (B15C5)

лучше подходит по размеру полости, поэтому наблюдается повышение эффективности экстракции в то время, как любые другие представленные соэкстрагенты её понижают (Рисунок 28)[123].

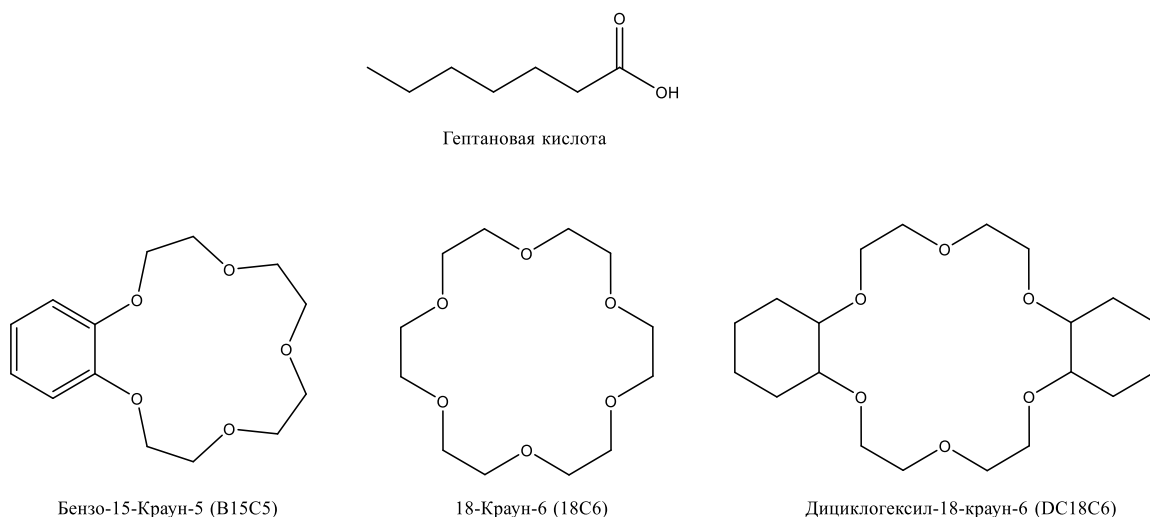


Рисунок 28. Структурные формулы краун-эфиров и гептановой кислоты.

При использовании экстракционных систем с применением 4-бензоил-3-метил-1-фенил-2-пиразолин-5-он (Рисунок 29), как соэкстрагента, наибольший прирост в селективность экстракции вносит дибензо-18-Краун-6, что отражает соответствие размеров и жесткость координационных центров краун-эфира[124].

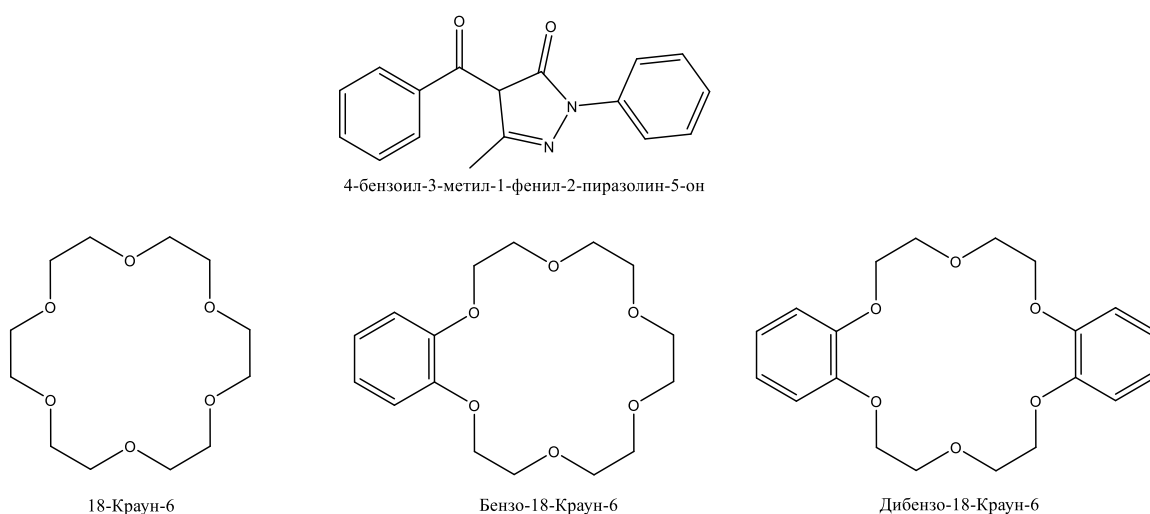


Рисунок 29. Структурные формулы краун-эфиров и 4-бензоил-3-метил-1-фенил-2-пиразолин-5-она.

При добавлении краун-эфиров к 5-метил-2-фенил-4-(2,2,2-трифторацетил)-1,2-дигидро-3Н-пиразол-3-он также происходит увеличение эффективности экстракции и повышение селективности при экстракции в бензол, однако, интересно отметить, что при использовании дибензо-18-Краун-6 (10 г – 4\$; www.aablocks.com) экстракция происходит хуже, чем при использовании 18-Краун-6 и 15-Краун-5[125]. Авторы объясняют это возрастающей стерической затрудненностью полости краун эфира и понижением основности лиганда, но это предположение нуждается в дополнительном доказательстве.

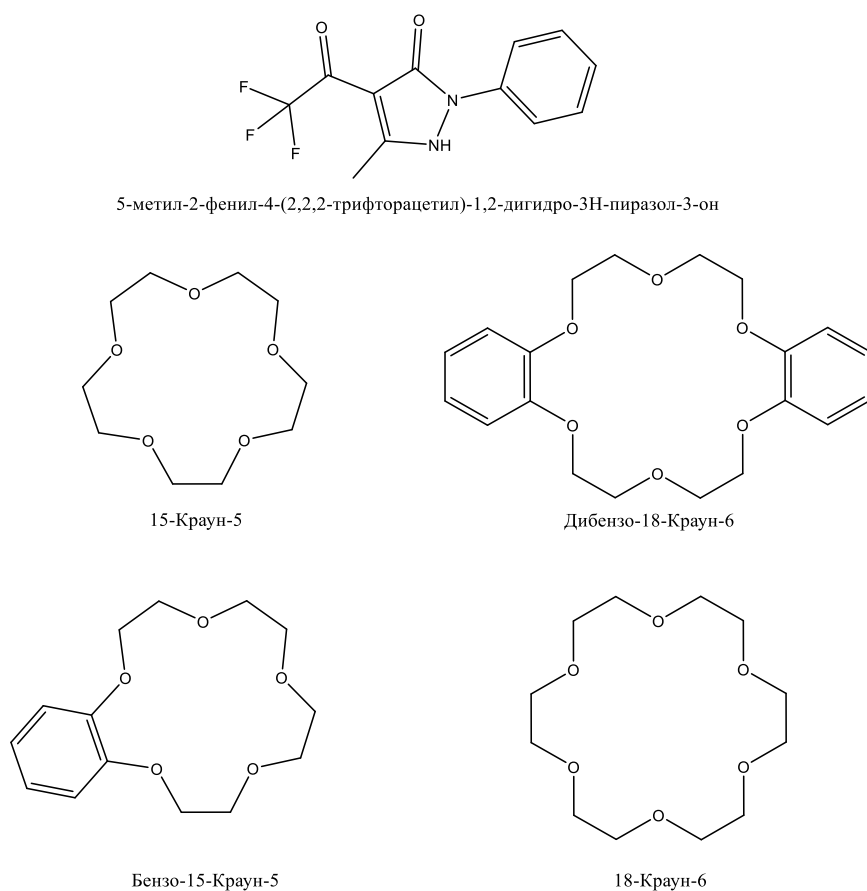
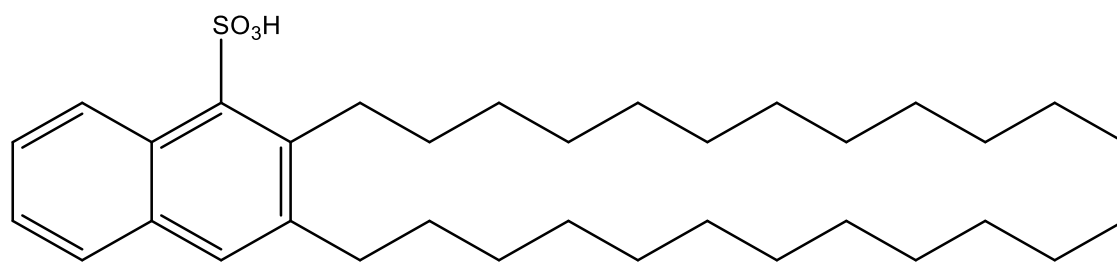


Рисунок 30. Структурные формулы краун-эфиров и 5-метил-2-фенил-4-(2,2,2-трифторацетил)-1,2-дигидро-3Н-пиразол-3-он.

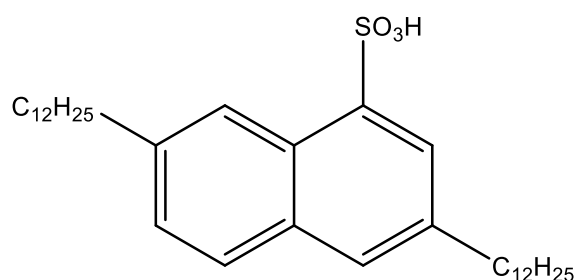
В мицеллярных системах на основе дидодецилнафталинсульфокислоты (HDDNS) (Рисунок 31), краун-эфиры повышают эффективность экстракции лантанидов начала ряда[126].



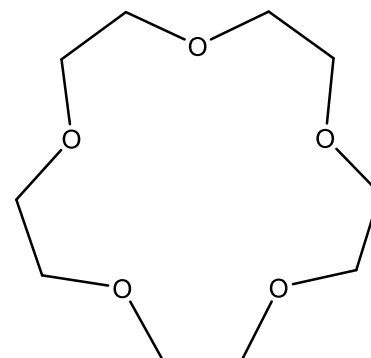
2,3-HDDNS

Рисунок 31. Структурная формула HDDNS.

Оптимальная загрузка краун-эфира обеспечивает баланс между стабильностью мицелл и образованием комплексных соединений, обеспечивая улучшенные коэффициенты разделения по сравнению с использованием только HDDNS. Смесь HDDNS с 15-Краун-5 (Рисунок 32) усиливает экстракцию Се, Рm и Eu (Рm демонстрирует наибольший прирост) в мицеллах HDDNS/органических растворах, в то время как экстракция Тm растет слабо[127].



3,7-HDDNS



15-Краун-5

Рисунок 32. Структурная формула краун-эфира и HDDNS.

Краун-эфиры с карбоксильным заместителем (Рисунок 33 I и II) обеспечивают селективную экстракцию Th^{4+} в диапазоне pH 4,0–4,5, в то время как La^{3+} и Lu^{3+} практически не экстрагируются в тех же условиях. Th^{4+} образует комплексы типа $\text{Th}(\text{OH})_2\text{L}_2$ в органическом растворителе ионы лантаноидов гидролизуются и остаются в водной среде при этих значениях pH[128].

При замене заместителя в альфа положении к карбоксильной группе на бутил или гексадецил, реагенты (Рисунок 33 III, IV) обеспечивают значительно более

высокую экстракцию и быстрое разделение фаз, особенно для Lu^{3+} и других более тяжёлых лантаноидов. В растворе, имитирующем морскую воду[129] Lu^{3+} демонстрирует самые высокие значения коэффициента распределения[130,131].

Наряду с высокими коэффициентами распределения, обусловленными значительной липофильностью соединений, и высокой селективностью, достигаемой за счёт варьирования размера макроциклического фрагмента краун-эфира, наличие заместителя, содержащего карбоксильную группу, обеспечивает возможность эффективной реэкстракции в водную фазу в кислой среде. Это объясняется снижением электронной плотности на координационном центре при протонировании карбоксилатной группы, что ослабляет связывание извлекаемого катиона и упрощает его реэкстракцию.

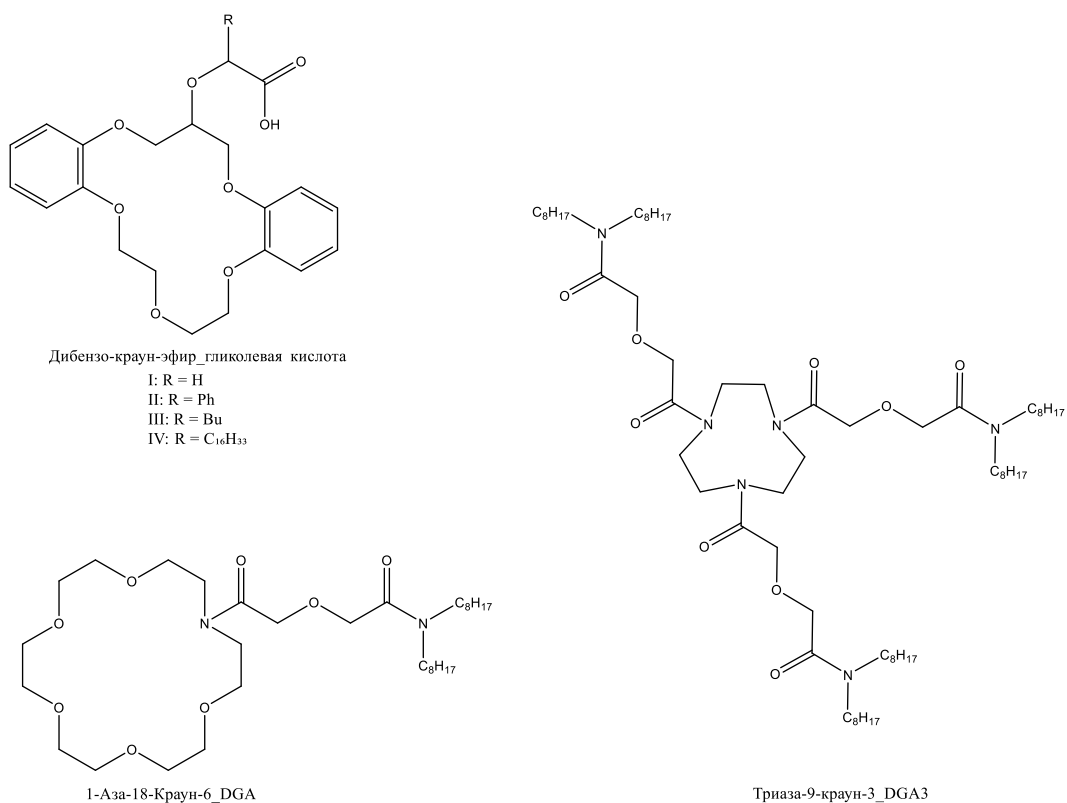


Рисунок 33. Модификации краун-эфиров и азакраунов.

Помимо введения карбоксильной функции в боковую цепь краун-эфира также были работы по изучению экстракционных свойств реагентов, состоящих из азокрауна и фрагмента DGA (Рисунок 33 1-Аза-18-Краун-6_DGA). Такой экстрагент преимущественно связывает Eu(III) , что схоже с поведением

классических дигликолямидов. В 3 М HNO_3 Eu(III) экстрагируется лучше Am(III) с фактором селективности около 2. Доминирующей экстрагируемой формой является ML_2 в органической фазе. Расчетными методами удалось установить, что связывание Eu(III) с DGA прочнее взаимодействий европия с краун-эфиром. Роль самого краун-эфира авторы работы не установили[132].

Интересно отметить, что при увеличении количества DGA фрагментов на периферии макроцикла (Рисунок 33 Триаза-9-краун-3_DGA3) происходит увеличение селективности в 3М HNO_3 между европием и америцием до $\text{SF}=4,2$. Стехиометрия при этом сохраняется та же (ML_2). Такой эффект по всей видимости можно объяснить суммирующимся эффектом от более эффективного взаимодействия DGA-фрагментов с Eu , чем с Am , что выражается в увеличении селективности в 2 раза[133].

Некоторым аналогом краун-эфиров можно назвать полидентатные соединения на основе пиридинового ядра. Такие «азакрауны» позволили подробнее изучить роль жесткости и мягкости центров связывания лиганда и стерических препятствий и определить приоритетность факторов.

Изменение экстракционных свойств в системах с пиридиновыми ядром происходит не только за счет настройки жесткости и мягкости центров связывания, а в большей степени за счет изменения доступности полости связывания реагента и ионом металла стерическими факторами. Так, например, были установлены хеликаты лантаноидов (Рисунок 34)[134,135], образование которых объяснялось дополнительной стабилизацией за счет взаимодействия (например π -стекинга) лигандов между собой в комплексе.[136–138]

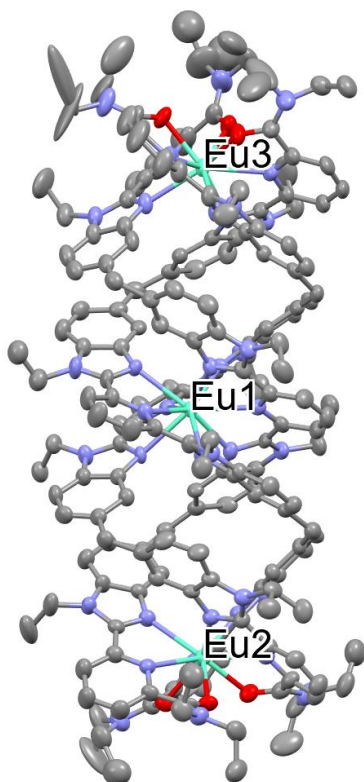


Рисунок 34. Структура хеликата Eu^{3+} согласно данным РСА. Неводородные атомы показаны в виде тепловых эллипсоидов с вероятностью 50%. Водородные атомы не отображены для наглядности.

Эти работы в некотором роде определили дальнейшее развитие тематики карбоксамидных экстрагентов из-за чего активно синтезировались лиганды со спиральной структурой, например, с введением хирального центра (Рисунок 35)[139,140].

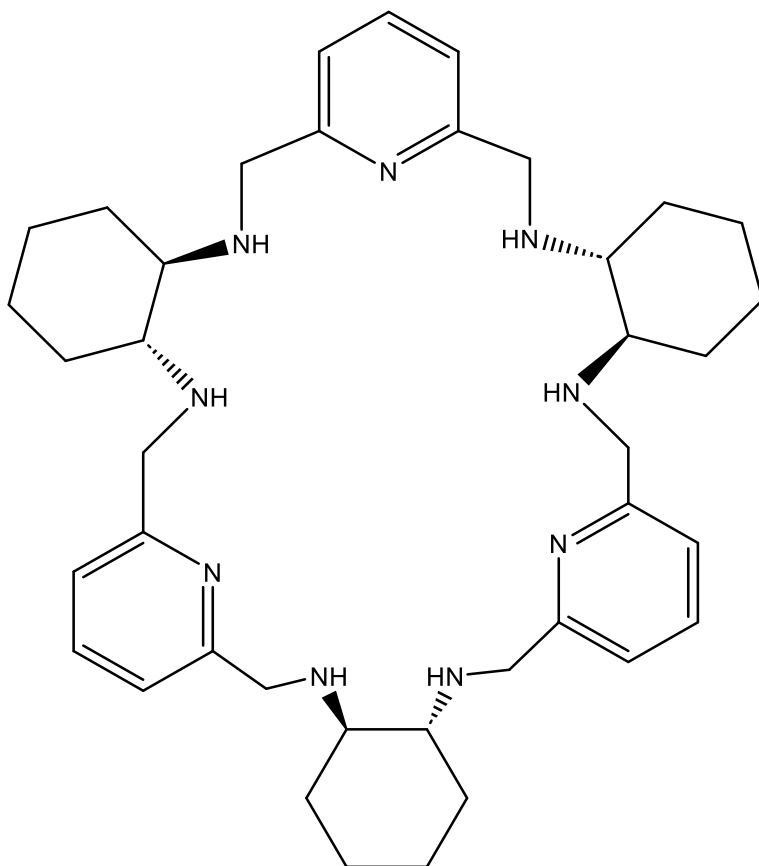


Рисунок 35. Структурная формула полидентатного спирального полиамина.

Таким образом, макроциклические соединения являются интересным классом экстрагентов, эффективность экстракции которых можно варьировать не только размером цикла и введением гетероатомов, а также вводя заместители в боковую цепь. Использование нескольких компонентов в экстракционной системе позволяет переключаться между механизмами экстракции и также регулировать коэффициенты распределения и селективность экстракции.

2.5. Ароматические экстрагенты

Ароматические экстрагенты обладают рядом преимуществ перед алифатическими соединениями. В первую очередь ароматические соединения имеют гораздо больше синтетических методов модификации и потенциал для функционализации[135,141] и за счет плоской геометрии лучше предорганизованы для связывания с ионом металла, что в свою очередь влияет не только на термодинамику процесса экстракции, но и кинетику, что важно при применении реагентов в микрогидродинамике[142]. Однако, некоторые экстрагенты с ароматическим ядром показывают меньшую экстракционную способность по сравнению с алифатическими аналогами по причине делокализации электронной пары гетероатома в π -системе[79,143]. В то же время ароматические экстрагенты за счет общей сопряженной π -системы позволяют тонко регулировать мягкость и жесткость центров связывания, введением акцепторных или донорных групп в ароматическую систему. Это напрямую отражается на экстракционных свойствах соединений. Также за счет богатой библиотеки спектров адсорбции и люминесценции для ароматических соединений изучение таких систем позволяет использовать большее количество независимых методов, чем в случае алифатических экстрагентов[144]. Становятся доступны независимые методы титрования, например УФ, что помогает косвенно устанавливать природу комплексов и характер связи в них.

Работ по ароматическим экстрагентам много, но можно выделить основные направления исследования (Рисунок 36).

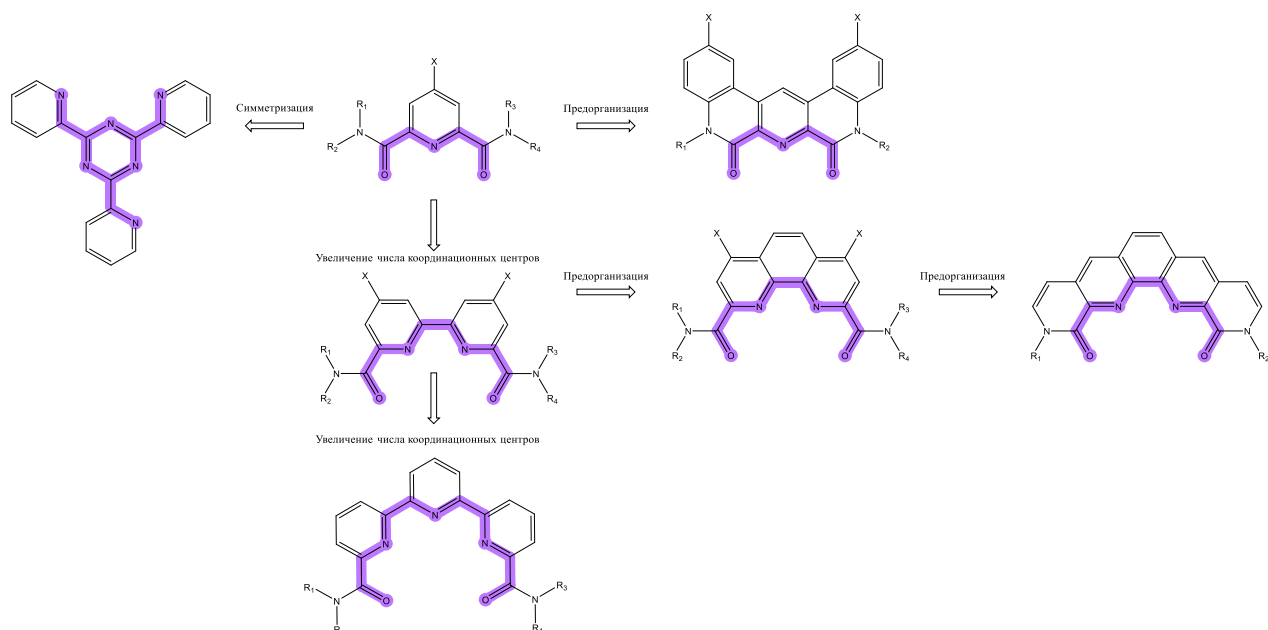


Рисунок 36. Основные направления модификации ароматических экстрагентов.

Первым направлением является увеличение количества центров связывания. Параллельно с этим активно исследовалось влияние заместителей R_{1-4} на экстракционные свойства (пиридин[145–149] бипиридин[150,151]) и регулирование жесткости/мягкости координационных центров с помощью введения донорных/акцепторных групп [152–155] для повышения эффективности и селективности экстракции. Идея с увеличением числа центров связывания работает до определенного предела и при переходе к системе с 5ю донорными атомами было показано, что не вся полость участвует в координации металла (Рисунок 37)[156].

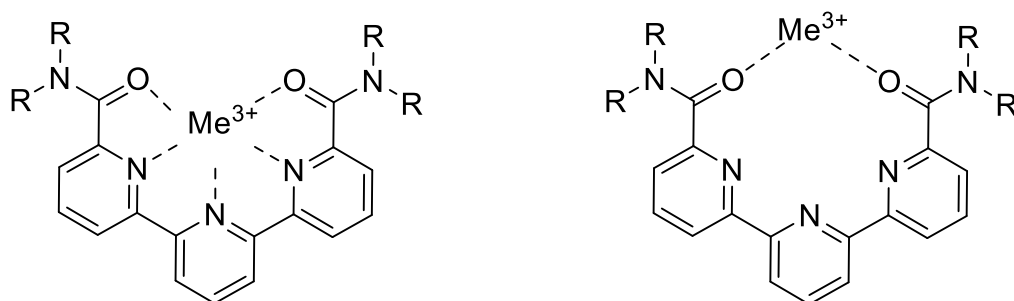


Рисунок 37. Координация иона металла полидентатным лигандом.

Также при увеличении числа координационных центров возникает вопросы по предорганизации экстрагента для связывания с ионом металла. Эти вопросы

широко изучались и для бипиридиновых систем предлагались механизмы предорганизации за счет протонирования лиганда и образования внутримолекулярных связей стабилизирующих син-конформер (Рисунок 38)[157].

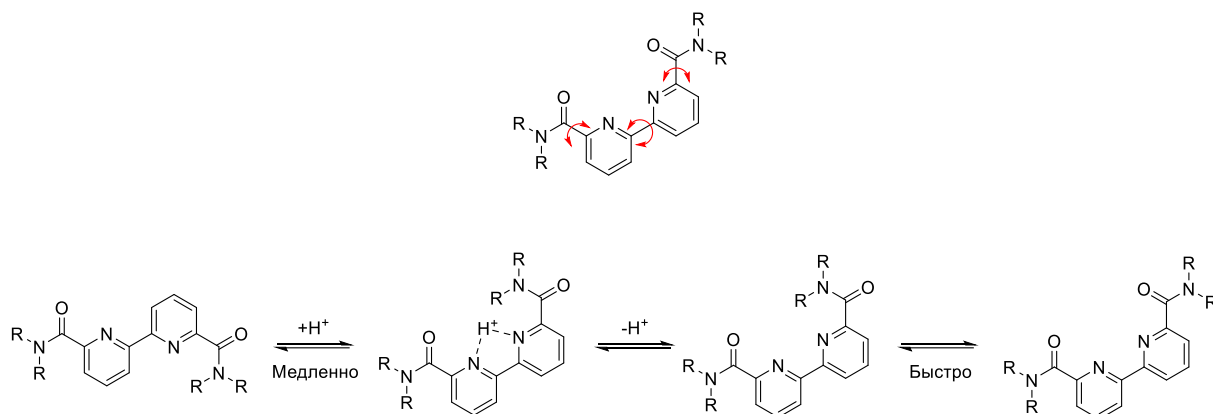


Рисунок 38. Механизм предорганизации бипиридиновых экстрагентов в кислой среде.

В качестве второго направления можно выделить повышение симметрии координационных центров молекулы экстрагента. То есть использование таких молекул, в которых любой из конформеров может участвовать в координации металла. Этот подход позволяет снять вопросы предорганизации реагента для связывания металла, так как с каждой стороны молекулы находятся эквивалентные координационные центры (Рисунок 39).[158–161]

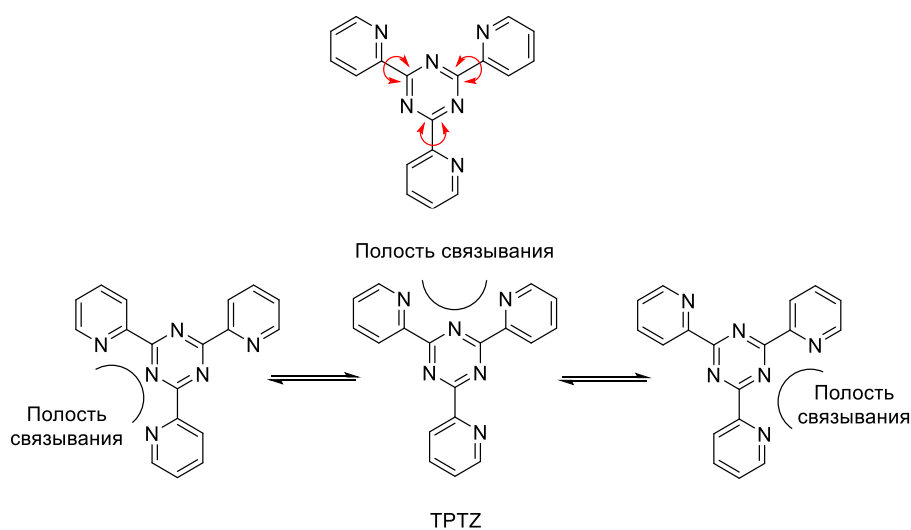


Рисунок 39. Конформационное равновесие высокосимметричного экстрагента.

Последнее направление это предорганизация центров связывания за счет использования бензо[*f*]хинолино[3,4-*b*][1,7]нафтиридин-6,8(5*H*,9*H*)-дионового[162,163], фенантролинового[164] или бис-лактам-1,10-фенантролинового ядра. Благодаря этому подходу удается достичь впечатляющей селективности по отношению к америцию. Так использование бис-лактам-1,10-фенантролинового экстрагента позволило селективно извлекать америций с $SF_{(Am/Eu)} = 211 \pm 47$ с высокой эффективностью[165].

Для данных высокопредорганизованных классов экстрагентов также проводились исследования по установлению влияния заместителей при азотах (R_{1-4}) на экстракционные свойства.[166–178]

Изучение влияния различных функциональных групп показало, что наибольшая эффективность и селективность экстракции достигается у амидных производных по сравнению с тиамидами, сложными эфирами и кетонами (Рисунок 40)[179].

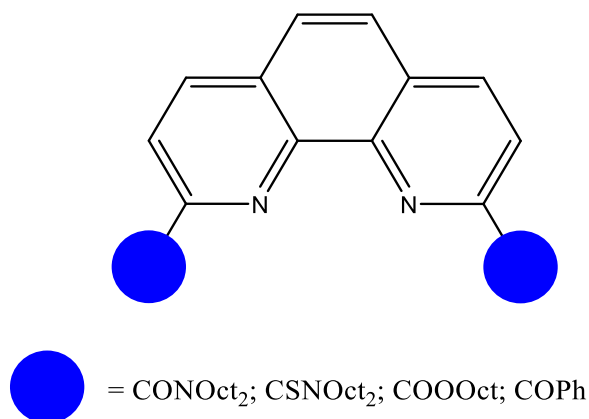


Рисунок 40. Варьирование координационных центров в реагентах с фенантролиновым ядром.

Введение циклических заместителей при амидном атоме азота также показало повышение эффективности экстракции[180].

Также изучалось влияние донорных/акцепторных заместителей (*X*) на эффективность и селективность экстракции (Рисунок 41).[181–184]

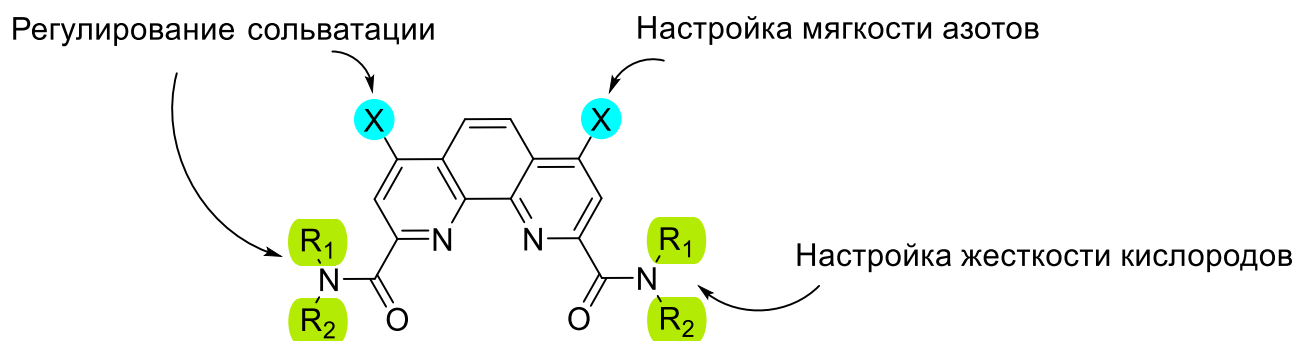


Рисунок 41. Настройка экстрагента на основе фенантролиндикарбоновой кислоты.

На ароматических экстрагентах был зафиксирован «арильный эффект», который заключается в кратном увеличении эффективности экстракции при введении фенильного заместителя к амидному азоту[185]. Одним из объяснений такого эффекта является регулировка размера полости связывания с помощью арильных заместителей.[186,187]

Также подробно изучалось влияние среды (слабокоординирующие ионы)[188], эффект добавок, например, дикарболлида кобальта[189,190] или ионной жидкости.[191–193]

Основной проблемой предорганизованных экстрагентов, которые показывают высокую эффективность экстракции, становится низкая растворимость. Кристаллическая решетка высокосимметричных и организованных структур становится слишком прочной и сольватационный эффект не перекрывает проигрыш в энергии при разрушении решетки[194]. Данная проблема стала серьезным ограничением в применимости ароматических систем, поэтому были предложены некоторые решения. Например, за счет понижения симметрии молекулы можно увеличить растворимость и не сильно понизить эффективность экстракции[195] или введение стерически нагруженных групп позволяет подавить агрегацию и повысить растворимость, однако, вместе с этим происходит понижение эффективности экстракции[196,197]. Также есть скорее инженерные варианты решения проблемы, чем химические: можно конструировать системы для многоступенчатой экстракции[198].

2.6. Заключение из обзора литературы

Как видно из представленного обзора, эффективность экстракции зависит от многих параметров – состав сред (растворители, рН среды, ионная сила, наличие добавок), температуры, устройства экстрактора, время экстракции и самого экстрагента (липофильности, предорганизации, растворимости, мягкости/жесткости координационных центров). При этом один параметр системы сразу влияет на остальные, так, например, при изменении растворителя в органической фазе, меняется полярность, сольватация, координация, что может привести к падению или наоборот к росту эффективности экстракции. Такое большое количество переменных не позволяет свести задачу к простому решению. Исследование каждого нового экстрагента, смену растворителя или любых других условий превращает поиск оптимальной экстракционной системы в сложный и часто эвристический процесс, который сложно формализовать. Тем не менее, подход простого перебора всех параметров также не представляется возможным из-за большого количества комбинаций и, как показывают некоторые смежные научные области, абсолютно не нужно[199]. Очевидно, что для экстракционных систем определяющую роль играет экстрагент, дизайн которого является центральной задачей.

Проведенный анализ литературы показал, что основным подходом к дизайну экстракционных систем является использование жесткого каркаса, на котором варьируются конформационно-подвижные заместители. Особенно широко используются в качестве координационного ядра ароматические фрагменты из-за плоской структуры и, как следствие, малого числа конформеров. Также большой популярностью пользуются макроциклические структуры, образующие полость определенного размера и повышающие селективность связывания. Фактически многие исследователи встречаются с проблемой растворимости жестко-предорганизованных систем и пытаются её решить введением липофильных заместителей или введением стерически нагруженных заместителей, которые препятствуют агрегации. Также существует подход использования различных

смесей экстрагентов, варьирование растворителей и добавление высаливающих агентов для изменения сольватационного окружения металла и понижения энергии переноса комплекса из одной фазы в другую[200]. Также часто используют циклические заместители для улучшения экстракционных свойств по сравнению с ациклическими аналогами.

В представленной работе предлагается системно изучить широко используемый класс реагентов (DGA), который является конформационно-подвижным классом экстрагентов. Варьированием конформационной жесткости амидов дигликолевой кислоты установить критерии для получения эффективных соединений для разделения ВАО, а также найти объяснение широко встречающимся эффектам таким как эффект аномального арильного упрочения (ААУ), когда экстракционные свойства соединения растут при наличии заместителя при амидном атоме азота по сравнению с алифатическими соединениями, и выяснить влияние циклизации различных фрагментов дигликольамидов на экстракционные свойства.

3. Экспериментальная часть

3.1. Реагенты и материалы

Спектры ЯМР зарегистрированы на приборах Bruker AV-400 (рабочие частоты ^1H – 400 МГц, ^{13}C – 101 МГц), Bruker AV-300 (рабочие частоты ^1H – 300 МГц, ^{13}C – 75 МГц), Bruker DRX- 500 (рабочие частоты ^1H – 500 МГц, ^{13}C – 125 МГц), Bruker Avance-III (рабочие частоты ^1H – 600 МГц, ^{13}C – 151 МГц) при 298 К с использованием тетраметилсилана в качестве внутреннего стандарта. Строение полученных соединений устанавливали на основании анализа спектров ЯМР ^1H с привлечением спектров двойного резонанса ^1H – ^1H , спектров ЯМР ^{13}C , записанных в режиме J-модуляции (JMOD), а также двумерных спектров гомоядерной ^1H – ^1H корреляции (COSY, NOESY). Предварительная оценка чистоты прекурсоров проводилась на NMRReady-60 PRO. Измерения ЯМР проводили на оборудовании, предоставленном в рамках федерального проекта «Развитие инфраструктуры научных исследований и подготовки кадров» национального проекта «Наука и университеты» от 20 июля 2023 г. № 322.

Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) были зарегистрированы на приборах Bruker MicrOTOF II и Bruker maXis qTOF оборудованными источником ионизации электрораспылением (ESI). Измерения проводились в режиме регистрации положительных ионов (напряжение на капилляре – 4500 В). Диапазон сканирования масс — m/z 50 — 3000, калибровку осуществляли с помощью низкоконтентированного калибровочного раствора “Tuning mix” (Agilent Technologies). Масс спектры низкого разрешения с химическим методом ионизации проводили на компактном масс-спектрометре expression® CMS (Advion Interchim Scientific, США).

Ход реакций, а также чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Merck TLC Silica gel 60G F254.

Все использованные в работе реагенты и растворители (чистота 90.0–99.9+ %) получены из коммерческих источников (Sigma-Aldrich, Abcr, Acros Organics);

при необходимости подвергнуты дополнительной очистке до достижения аналитической чистоты стандартным образом непосредственно перед использованием.

В качестве растворителей в экстракции для лигандов были использованы следующие вещества:

метанитробензотрифторид (F-3) (ОАО «ПИМ-ИНВЕСТ»), октанол-1 («ACS», 97%), додеканол-1 («ACS», 97%), смесь разветвлённых углеводородов C₁₃-C₁₆ «Изопар-М» с температурой кипения 207–250 °С («Exxon Mobil»), декан («Химмед», 99%).

Водная фаза представляла собой водные растворы, приготовленные разбавлением деионизованной водой. Растворы готовились разбавлением концентрированной азотной кислоты (х.ч., Химмед) или нитрата лития (х.ч.).

Использованные в работе кристаллогидраты нитратов лантаноидов были предварительно проанализированы на содержание примесей и было показано, что основными примесями являются соседние лантаноиды. Минимальная чистота наблюдалась для церия и составляла 95%. Растворы лантаноидов готовились растворением взвешенных навесок в мерных колбах и дальнейшим разбавлением.

Использованные в работе радионуклиды ²⁴¹Am и ¹⁵²Eu были приобретены в ЗАО «Изотоп».

3.2. Синтез дигликолямидов с циклическими заместителями

Азокан был синтезирован по схеме, которая была описана ранее[201,202].

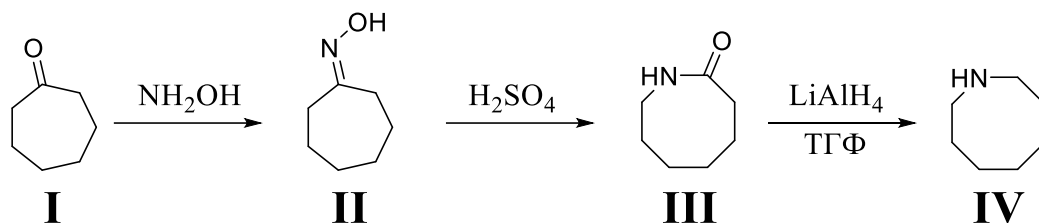


Схема 1. Получение азокана (IV) из циклогептанона (I).

α -бутил-пиперидин был получен согласно методикам[203,204].

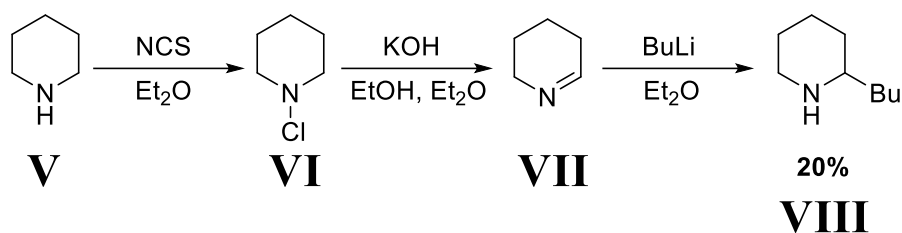


Схема 2. Получение α-бутил-пиперидина (VIII) из пиперидина (V).

β-бутил-пиперидин был получен согласно схеме.

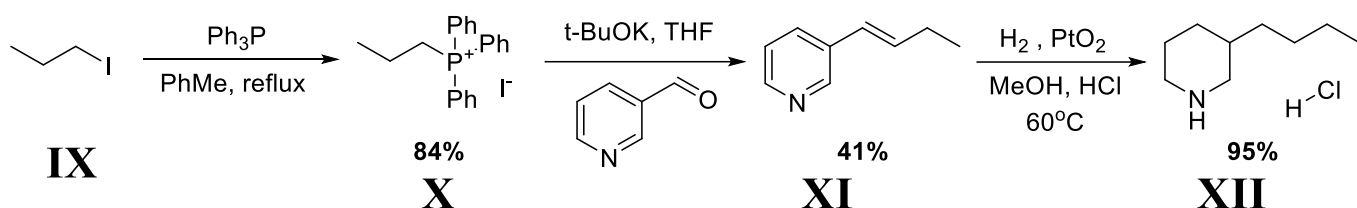


Схема 3. Получение β-бутил-пиперидина (XII).

Получение трифенилпропилфосфоний йодида (X):

Раствор трифенилфосфина (30,8 г, 117,7 ммоль, 1 экв.) в толуоле (60 мл) поместили в сосуд высокого давления с плотно закрывающейся крышкой и при интенсивном перемешивании добавили пропил йодид (20 г, 117,7 ммоль, 1 экв.). Реакционный сосуд заполнили аргоном и закрыли крышкой, затем нагревали на масляной бане при 120 °С в течение 20 часов. После завершения реакции полученную суспензию белого цвета охладили до комнатной температуры, осадок отфильтровали и промыли толуолом (2×50 мл). Высушили в вакууме при 40-50 °С. Получили трифенилпропилфосфоний йодид в виде белого кристаллического вещества. Выход продукта 42,8 г, 84%. Физико-химические и спектральные характеристики полученного соединения полностью соответствуют литературным данным[205].

Получение 3-(бут-1-ен-1-ил)пиридина (XI):

В двугорлую круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили трифенилпропилфосфоний йодид (23,4 г, 54,1 ммоль, 1,2 экв.) затем

добавили тетрагидрофуран (108 мл), колбу заполнили аргоном. При интенсивном перемешивании малыми порциями добавили трет-бутилат калия (6,07 г, 54,1 ммоль, 1 экв.) при охлаждении на водяной бане. Полученную оранжевую суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Полученный илид охладили до 0 °С и к нему по каплям добавили раствор пиридин-3-карбальдегида (4,8 г, 45,1 ммоль, 1 экв.) в тетрагидрофуране (20 мл), полученную белую суспензию нагрели до комнатной температуры и оставили перемешиваться на ночь. Растворитель отогнали в вакууме, к остатку добавили гептан и охладили до кристаллизации маслянистого осадка. Осадок отфильтровали, фильтрат упарили, полученный алкен очистили с помощью флэш хроматографии (гексан-этилацетат 5:1, R_f 0,2). Получили 3-(бут-1-ен-1-ил)пиридин в виде прозрачного светло-желтого масла. Выход продукта 2,5 г (41%). Физико-химические и спектральные характеристики полученного соединения полностью соответствуют литературным данным[206].

Получение 3-бутилпиперидина гидрохлорида (XII):

Растворили 3-(бут-1-ен-1-ил)пиридин (1,8 г, 13,6 ммоль, 1 экв.) в метаноле (50 мл), к полученному раствору добавили по каплям ацетил хлорид (970 мкл, 13,6 ммоль, 1 экв.). Раствор перенесли в стальной нержавеющей автоклав, снабженный магнитной мешалкой, внесли катализатор Адамса (170 мг, ~10 масс. %). Автоклав закрыли, герметизировали и после продувки водородом установили давление водорода 70 атмосфер. Гидрирование проводили при температуре 60-65 °С в течение 15-20 часов. Контроль конверсии осуществлялся методом ЯМР-спектроскопии. После завершения реакции, автоклав охладили, избыточный водород выпустили, раствор отфильтровали через слой целита, остаток промыли метанолом, фильтрат упарили на ротационном испарителе. Остаток в колбе переупарили с тетрахлорметаном и толуолом. Получили гидрохлорид 3-бутилпиперидина в виде белого кристаллического вещества. Выход продукта 1,65

г (95%). Физико-химические и спектральные характеристики полученного соединения полностью соответствуют литературным данным[207].

γ -бутил-пиперидин (**XVI**) был получен согласно схеме 4.

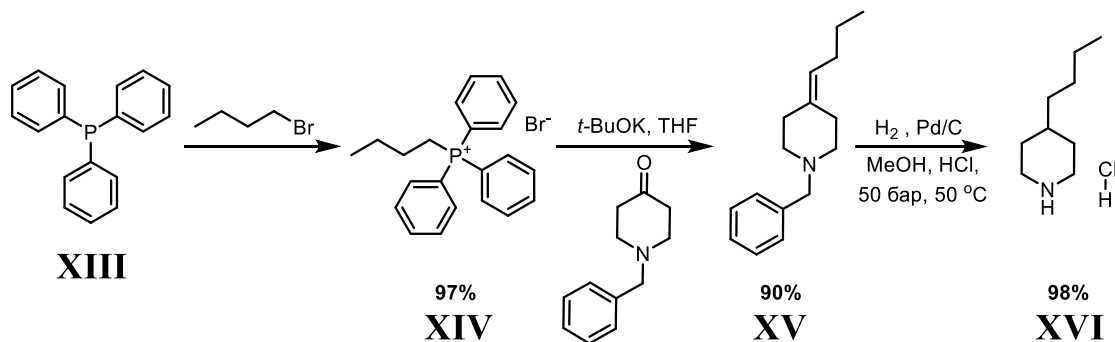


Схема 4. Получение γ -бутил-пиперидина (**XVI**).

Бутилтрифенилфосфоний бромид (XIV):

Раствор трифенилфосфина (25г, 95 ммоль, 1 экв.) в 1-бромбутане (51 мл, 0,47 моль, 5 экв.) кипятили с обратным холодильником в токе аргона в течение 8 часов. После охлаждения реакционной массы до комнатной температуры разбавили толуолом (50 мл) и отфильтровали. Кристаллы на фильтре промыли толуолом (2x50 мл), высушили полученную соль в вакууме при 50 °С. Получили целевую трифенилфосфониевую соль в виде кристаллов белого цвета. Выход продукта 37 г (97 %). Физико-химические и спектральные характеристики полученного соединения полностью соответствуют литературным данным[208].

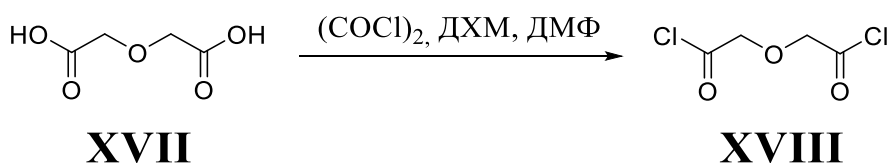
1-бензил-4-бутилиденпиперидин (XV):

К суспензии бутилтрифенилфосфоний бромида (16,8 г, 42,3 ммоль, 2 экв.) в тетрагидрофуране (50 мл) при охлаждении на ледяной бане в токе аргона малыми порциями добавили трет-бутилат калия (4,7 г, 42,3 ммоль, 2 экв.). Полученную оранжевую суспензию нагрели до комнатной температуры и перемешивали в течение одного часа. Затем по каплям добавили раствор N-бензилпиперидона (4 г,

21,1 ммоль, 1 экв.) в тетрагидрофуране (20 мл). Реакционную массу оставили при перемешивании на ночь. По окончании реакции растворитель упарили в вакууме, остаток обработали 200 мл смеси гексана с диэтиловым эфиром (1:1) и оставили на ночь при -20 °С. Выпавший осадок отфильтровали, фильтрат упарили в вакууме. Продукт очистили методом колоночной хроматографии в смеси гексан-этилацетат в качестве элюента (10:1) (R_f 0,4). Выход продукта 4,4 г (90%). Физико-химические и спектральные характеристики полученного соединения полностью соответствуют литературным данным[209,210].

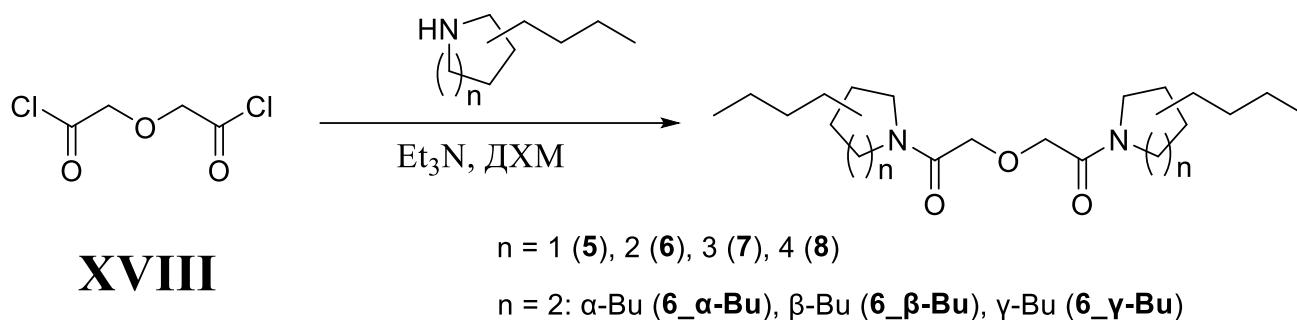
Гидрохлорид 4-бутилпиперидина (XVI):

К раствору алкена (4,4 г, 19,2 ммоль, 1 экв.) в метаноле (40 мл) добавили 1М раствор хлороводорода в метаноле (19 мл, 1 экв.) затем добавили 400 мг 10 % палладия на угле (10 массовых %). Полученный раствор гидрировали в автоклаве при 50 атм водорода и 50 °С в течение 8-10 часов (контроль конверсии по спектру ^1H ЯМР). После окончания реакции аппарат охладили до комнатной температуры, раствор отфильтровали через слой целита и упарили в вакууме. Получили продукт пригодный для дальнейших превращений. Выход гидрохлорида 4-бутилпиперидина 3,3 г (98 %). Физико-химические и спектральные характеристики полученного соединения полностью соответствуют литературным данным[211,212].



Методика синтеза дигликолевого хлорангидрида (XVIII):

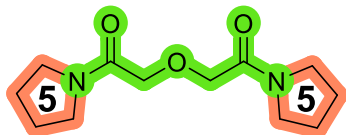
К суспензии дигликолевой кислоты (1,00 г, 7,46 ммоль, 1 экв.) в 30 мл сухого дихлорметана добавляли оксалилхлорид (1,92 мл, 22,38 ммоль, 3 экв.) и 3 капли диметилформамида (ДМФ). После добавления ДМФ начинало активно выделяться газ, и реакционная смесь нагревалась. Реакционную смесь перемешивали в течение 4 часов. После полного растворения дигликолевой кислоты реакционную смесь выпаривали, получая бесцветное масло. Продукт использовали без дополнительной очистки и характеристики.



Общая методика синтеза дигликоламидов:

К раствору циклического амина (14,92 ммоль) и триэтиламина (18,65 ммоль) в сухом дихлорметане (40 мл) при интенсивном перемешивании и охлаждении на ледяной бане добавляли дигликолевый хлорангидрид (7,46 ммоль) при изменении цвета реакционной смеси от желтого до оранжевого в зависимости от концентрации пиперидина и азокана соответственно. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов, контролируя ход реакции методом ТСХ. Реакцию останавливали добавлением 20 мл воды, органический слой отделяли, а водный раствор экстрагировали 3×10 мл дихлорметана. Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 и выпаривали досуха на роторном

испарителе при пониженном давлении. Продукт реакции очищали градиентной колоночной хроматографией на силикагеле с соотношением ДХМ:MeOH = 50:1 -> 20:1 -> 10:1



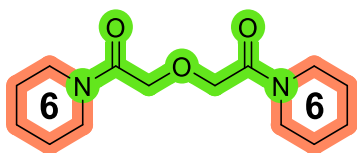
2,2'-Оксибис(1-(пирролидин-1-ил)этан-1-он) (5)

0,96 г белого порошка. Выход 42%. Температура плавления 68-70°C, чистота >95% (по ВЭЖХ).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.82 (квн, $J=6.8$ Гц, 4 H) 1.93 (квн, $J=6.8$ Гц, 4 H) 3.39 (т, $J=6.8$ Гц, 4 H) 3.46 (т, $J=6.8$ Гц, 4 H) 4.24 (с, 4 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 23.46; 25.70; 45.08; 45.42; 69.26; 167.16

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 241.1547; найдено: 241.1536



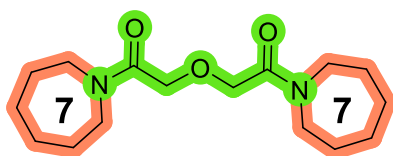
2,2'-Оксибис(1-(пиперидин-1-ил)этан-1-он) (6)

1,419 г белого порошка. Выход 71%. Температура плавления 74-76°C, R_f (ДХМ:MeOH=20:1) 0,22-0,26. Чистота >95% (по ВЭЖХ).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.56 - 1.68 (м, 12 H) 3.39 (т, $J=5.4$ Гц, 4 H) 3.54 (т, $J=5.5$ Гц, 4 H) 4.28 (с, 4 H)

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ м. д. 24.39; 25.47; 26.34; 42.80; 45.86; 69.73; 166.98

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 269.1860; найдено: 269.1849



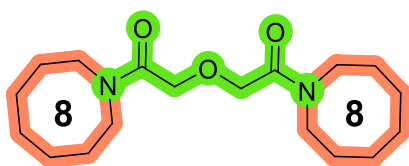
2,2'-Оксибис(1-(азепан-1-ил)этан-1-он) (7)

1,040 г бесцветного масла. Выход 73%. R_f (ДХМ:МеОН = 50:1) 0,07-0,11.
Чистота >95% (по ВЭЖХ)

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ м. д. 1.54 - 1.58 (м, 8 H) 1.71 - 1.73 (м, 8 H) 3.42 (т, J=5.9 Гц, 4 H) 3.52 (т, J=5.9 Гц, 4 H) 4.32 (с, 4 H)

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ м. д. 26.66; 27.21; 29.00; 45.88; 46.75; 69.34; 168.35

HRMS (ESI-TOF) Вычислено C₁₆H₂₈N₂O₃ [M+H]⁺: 297.2173; найдено: 297.2162



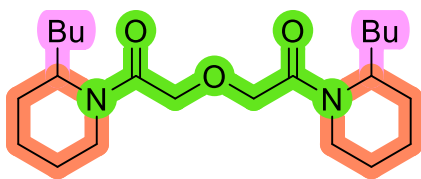
2,2'-Оксибис(1-(азокан-1-ил)этан-1-он) (8)

1,903 г желтоватого масла. Выход 97%. R_f (ДХМ:МеОН = 20:1) 0,22-0,27.
Чистота >95% (по ВЭЖХ)

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ м. д. 1.50 - 1.59 (м, 12 H) 1.71 - 1.75 (м, 8 H) 3.38 (т, J=5.7 Гц, 4 H) 3.47 (т, J=6.0 Гц, 4 H) 4.34 (с, 4 H)

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ м. д. 24.78; 25.72; 26.05; 26.93; 26.98; 47.16; 48.29; 69.51; 168.59

HRMS (ESI-TOF) Вычислено C₁₈H₃₂N₂O₃ [M+H]⁺: 325.2486; найдено: 325.2472



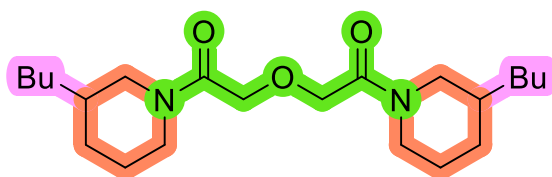
2,2'-Оксибис(1-(2-бутилпиперидин-1-ил)этан-1-он) (6_α-Bu)

2,128 г светло-желтого масла. Выход 56%. Rf(ДХМ:MeOH=20:1) 0,16-0,20. Чистота >95% (по ВЭЖХ).

^1H NMR (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.82 - 0.93 (м, 6 H) 1.10 - 1.50 (м, 11 H) 1.51 - 1.77 (м, 12 H) 2.62 (т, $J=13.0$ Гц, 1 H) 3.04 (т, $J=12.9$ Гц, 1 H) 3.52 - 3.72 (м, 2 H) 3.79 (уш. с, 1 H) 4.15 - 4.30 (м, 3 H) 4.32-4.46 (м, 2 H) 4.69 (уш. с, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 13.95; 18.94; 22.57; 22.65; 25.44; 26.22; 28.06; 28.27; 28.46; 28.93; 29.73; 36.54; 40.28; 48.23; 52.40; 69.51; 69.72; 69.95; 167.27; 167.45

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 380.3039; найдено: 380.3042



2,2'-Оксибис(1-(3-бутилпиперидин-1-ил)этан-1-он) (6_β-Bu)

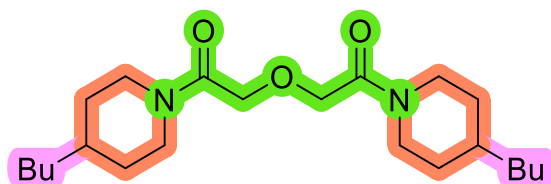
0,850 г светло-желтого масла. Выход 34%. Для нейтрализации исходной соли амина использовалось 2 дополнительных эквивалента триэтиламина. Rf(ДХМ:MeOH=50:1) 0,13-0,16. Чистота >95% (по ВЭЖХ).

^1H NMR (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.82 - 0.95 (м, 6 H) 1.03 - 1.35 (м, 14 H) 1.35 - 1.52 (м, 4 H) 1.64 - 1.75 (м, 2 H) 1.81 - 1.93 (м, 2 H) 2.30 (т, $J=11.7$ Гц, 1 H) 2.64 (дд,

$J=13.1, 10.9$ Гц, 2 H) 2.88 - 3.02 (м, 1 H) 3.69 (д, $J=12.5$ Гц, 1 H) 3.76 (д, $J=13.1$ Гц, 1 H) 4.22 - 4.33 (м, 4 H) 4.39 (т, $J=11.4$ Гц, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 13.87; 22.67; 24.61; 25.63; 28.65; 28.68; 30.83; 33.12; 33.38; 35.69; 36.64; 42.55; 45.54; 47.77; 50.82; 69.33; 69.60; 166.81; 166.89

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 380.3039; найдено: 380.3040



2,2'-Оксибис(1-(4-бутилпиперидин-1-ил)этан-1-он) (6_γ-Bu)

1,357 г желтоватого масла. Выход 59%. Для нейтрализации исходной соли амина использовалось 2 дополнительных эквивалента триэтиламина. $R_f(\text{ДХМ}:\text{MeOH}=50:1)$ 0,15-0,18. Чистота >95% (по ВЭЖХ).

^1H NMR (300 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.79 - 0.96 (м, 6 H) 0.98 - 1.15 (м, 4 H) 1.17 - 1.35 (м, 12 H) 1.35 - 1.54 (м, 2 H) 1.72 (д, $J=12.7$ Гц, 4 H) 2.55 (т, $J=11.7$ Гц, 2 H) 2.85 - 3.05 (м, 2 H) 3.84 (д, $J=13.5$ Гц, 2 H) 4.27 (с, 4 H) 4.52 (д, $J=13.2$ Гц, 2 H)

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ м. д. 13.99; 22.76; 28.74; 31.90; 32.75; 35.94; 35.98; 42.23; 45.17; 69.75; 166.94

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 380.3039; найдено: 380.3042

Чистота >95% (по ВЭЖХ)

Спектры ^1H и ^{13}C совпадают с литературными данными[213].

1,10-Диазациклооктадекан-2,9-дион (XXIII) был синтезирован по ранее описанной схеме.[214–217]

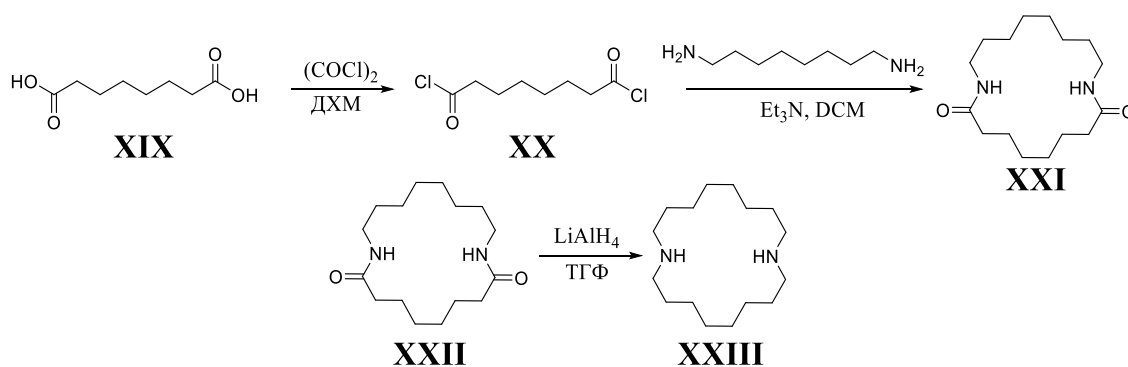
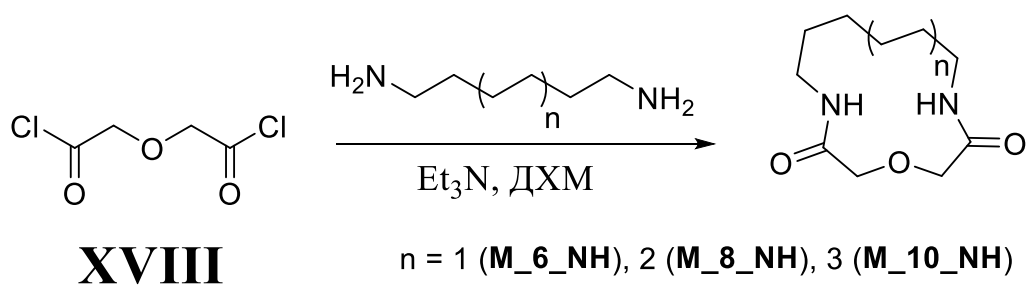
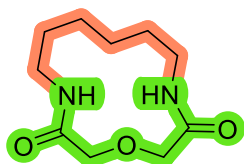


Схема 5. Получение 1,10-дизаацетокси-1,10-диокси-1,10-диазациклооктадекан-2,9-диона (XXIII).



Общая методика синтеза макроциклических дигликоламидов:

К раствору диамина (1 экв., 0,2 М) и триэтиламина (2,5 экв.) в сухом дихлорметане при интенсивном перемешивании и охлаждении на ледяной бане по каплям (1 капля/сек) добавляли дигликолевый хлорангидрид (1 экв., 0,2 М) в сухом дихлорметане. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч, контролируя ход реакции методом ТСХ. Реакцию останавливали добавлением 30 мл воды, органический слой отделяли, а водный раствор экстрагировали 3 × 10 мл дихлорметана. Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄ и упаривали досуха на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт реакции очищали градиентной колоночной хроматографией на силикагеле с соотношением ДХМ → ДХМ:МеОН = 20:1.



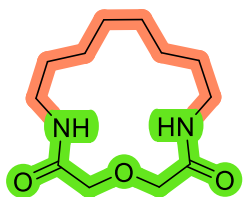
1-окса-4,11-диазациклотридекан-3,12-дион (M₆_NH)

0,2 г белого порошка. Выход 9%. R_f(ДХМ:МеОН=9:1) 0,60-0,64. Температура плавления 192-194°C, чистота >95% (по ВЭЖХ).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ м. д. 1.43-1.56 (м, 4 H) 1.56-1.74 (м, 4 H) 3.33-3.47 (м, 4 H) 4.11 (с, 4 H) 6.52 (уш. с, 2 H)

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃) δ м. д. 25.32, 25.82, 38.99, 72.92, 169.89

HRMS (ESI-TOF) Вычислено C₁₀H₁₈N₂O₃ [M+Na]⁺: 237.1215; найдено: 237.1198



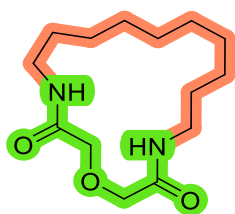
1-окса-4,13-диазациклопентадекан-3,14-дион (M₈_NH)

2,87 г белого порошка. Выход 30%. Rf(ДХМ:МеОН=20:1) 0,31-0,36. Температура плавления 165-167°C, чистота >95% (по ВЭЖХ).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.32-1.48 (м, 8 H) 1.50-1.66 (м, 4 H) 3.33-3.44 (м, 4 H) 4.08 (с, 4 H) 6.46 (уш. с, 2 H)

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3) δ м. д. 23.61, 25.78, 27.39, 38.30, 70.87, 168.47

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 265.1528; найдено: 265.1510



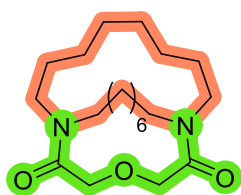
1-окса-4,15-диазаациклогептадекан-3,16-дион (M₁₀_NH)

18,66 г белого порошка. Выход 84%. (целевое соединение было отфильтровано из реакционной смеси и промыто дихлорметаном). Rf (ДХМ:МеОН = 20:1) 0,05-0,28. Температура плавления 154-156 °C, чистота >95% (по ВЭЖХ)

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.13-1.40 (м, 12 H) 1.50-1.58 (м, 4 H) 3.27-3.35 (м, 4 H) 4.08 (с, 4 H) 6.50-6.91 (уш. с, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6) δ м. д. 26.82; 29.39; 29.60; 38.55; 70.77; 109.99; 168.85

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 271.2016; найдено: 271.2039



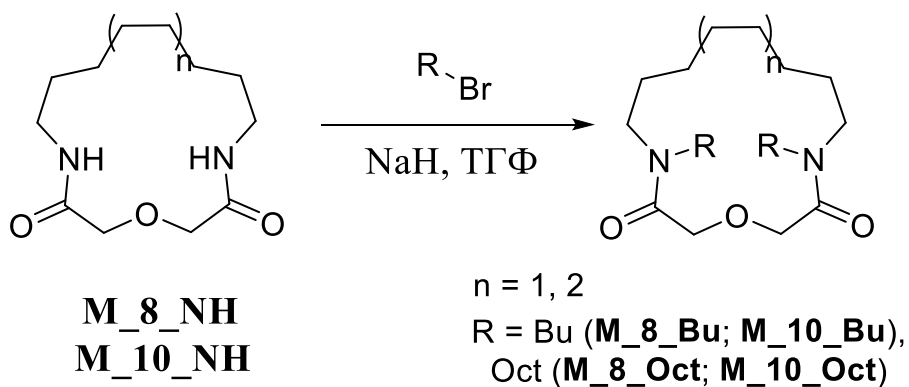
21-окса-1,10-диазабикакло[8.8.5]трикозан-19,23-дион (M₈_8)

0,12 г белого порошка. Выход 9%. Rf(ДХМ:МеОН=20:1) 0,18-0,24.
Температура плавления 156-158°C, чистота >95% (по ВЭЖХ)

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.11-1.77 (м, 24 Н) 2.58 (дт, $J=13.7, 3.6$ Гц, 2 Н) 2.93 (ддд, $J=15.3, 8.9, 7.1$ Гц, 2 Н) 3.15-3.28 (м, 2 Н) 4.18-4.36 (м, 4 Н) 4.44 (тд, $J=13.2, 3.1$ Гц, 2 Н)

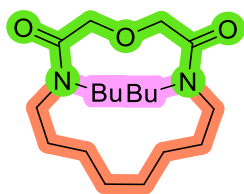
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 23.59, 25.22, 26.40, 27.03, 29.46, 31.02, 47.15, 49.37, 67.91, 169.08

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 353.2799; найдено: 353.2812



Общая методика алкилирования дигликоламидов:

60%-ную дисперсию NaH (2,5 экв.) в минеральном масле промывали гексаном в атмосфере аргона и высушили в вакууме. Добавили ТГФ, затем добавили дигликолевый бисамид (1 экв.). Суспензию кипятили с обратным холодильником при интенсивном перемешивании в течение 30 мин. К реакционной смеси добавили раствор бромалкана (2,5 экв.) в ТГФ. Суспензию кипятили с обратным холодильником в течение ночи. Полученную смесь охладили до комнатной температуры, разбавили 10 мл метанола и упарили. Целевое соединение очистили градиентной колоночной хроматографией на силикагеле ДХМ → ДХМ:МЕОН = 95:5.



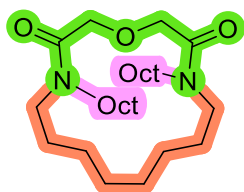
4,13-дибутил-1-окса-4,13-диазациклопентадекан-3,14-дион (M₈_Bu)

0,63 г белого порошка. Выход 94%. R_f(ДХМ:MeOH=9:1) 0,69-0,79.
Температура плавления 94-96°C, чистота >95% (по ВЭЖХ)

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ м. д. 0.73-1.04 (м, 6 H) 1.08-1.73 (м, 20 H) 2.89-3.69 (м, 8 H) 4.28 (с., 4 H)

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃) δ м. д. 13.74, 13.77, 19.95, 20.13, 23.81, 24.37, 26.01, 26.64, 26.81, 27.19, 29.62, 30.48, 41.66, 44.97, 45.45, 46.64, 68.20, 69.35, 167.89, 168.91

HRMS (ESI-TOF) Вычислено C₂₀H₃₈N₂O₃ [M+Na]⁺: 377.2780; найдено: 377.2754



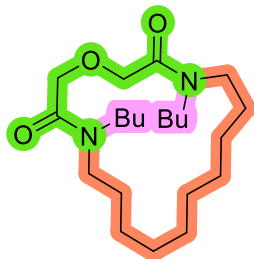
4,13-диоктил-1-окса-4,13-диазациклопентадекан-3,14-дион (M₈_Oct)

0,52 г белого порошка. Выход 81%. R_f(ДХМ:MeOH=20:1) 0,31-0,44.
Температура плавления 73-75°C, чистота >95% (по ВЭЖХ).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃) δ м. д. 0.87 (м, 6 H) 1.10-1.40 (м, 28 H) 1.44-1.65 (м, 8 H) 3.10 (т, J=6.9 Гц, 2 H) 3.19-3.38 (м, 4 H) 3.39-3.65 (м, 2 H) 4.21-4.39 (м, 4 H)

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃) δ м. д. 14.02, 14.04, 22.57, 22.59, 23.85, 24.42, 26.04, 26.70, 26.77, 26.87, 26.98, 27.24, 27.54, 28.41, 29.13, 29.20, 29.29, 29.32, 31.69, 31.76, 41.67, 45.24, 45.76, 46.66, 68.25, 69.40, 167.91, 168.97

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $C_{28}H_{54}N_2O_3$ $[M+Na]^+$: 489.4032; найдено: 489.4002



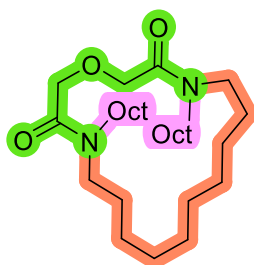
4,15-дибутил-1-окса-4,15-диазаациклогептадекан-3,16-дион (M_10_Bu)

0,162 г бесцветного масла, затвердевшего в холодильнике. Выход 11%.
Rf(ДХМ:МеОН=50:1) 0,35-0,44, чистота >95% (по ВЭЖХ)

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 0.84-1.00 (м, 6 H) 1.16-1.40 (м, 16 H) 1.52 (м, 8 H) 3.11-3.38 (м, 8 H) 4.21-4.53 (м, 4 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 13.63, 13.67, 19.83, 20.01, 26.46, 26.64, 26.79, 27.39, 28.73, 28.82, 29.17, 29.29, 29.35, 29.48, 29.50, 30.87, 45.22, 45.28, 45.40, 45.54, 46.43, 46.50, 46.72, 46.82, 68.80, 69.00, 168.14, 168.24

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $C_{22}H_{42}N_2O_3$ $[M+H]^+$: 383.3269; найдено: 383.3262



4,15-диокил-1-окса-4,15-диазаациклогептадекан-3,16-дион (M_10_Oct)

1,07 г бежевого порошка. Выход 72%.

^1H ЯМР (400 МГц, $\text{CDCl}_3 + \text{TFA}$) δ м. д. 0.89 (м, 6 H) 1.29 (м, 36 H) 3.06-3.55 (м, 8 H) 4.78 (уш. с, 4 H) 8.99 (м, 4 H)

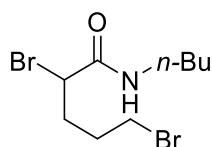
HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 495.4520; найдено: 495.4550

3.4. Синтез дигликольамидов с лактамными фрагментами

Общая методика получения N-замещенного 2,5-дибромпентанамида:

Триэтиламин (1,5 экв., 0,5 М) и соответствующий амин (1 экв., 0,3 М) смешивали в 250 мл дихлорметана и охлаждали ледяной баней. Раствор 2,5-дибромпентаноилбромида (1 экв., 0,3 М) в 250 мл дихлорметана добавляли по каплям к смеси аминов. После полного добавления раствор оставляли перемешиваться на ночь при комнатной температуре.

Полученную смесь промывали водой, затем насыщенным раствором хлорида натрия. Органический слой отделяли, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле.



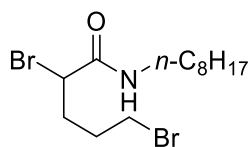
2,5-дибром-N-бутилпентанамид

39 г желто-коричневого масла. Выход 73%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ $\rightarrow$ ДХМ:MeOH 50:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.95 (т, $J=7.3$ Гц, 3 H) 1.29 - 1.47 (м, 2 H) 1.47 - 1.63 (м, 2 H) 1.96 - 2.13 (м, 2 H) 2.13 - 2.26 (м, 1 H) 2.26 - 2.41 (м, 1 H) 3.20 - 3.38 (м, 2 H) 3.38 - 3.54 (м, 2 H) 4.36 (дд, $J=8.0, 5.0$ Гц, 1 H) 6.42 (уш. с, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 13.68; 19.98; 30.27; 31.33; 32.17; 34.54; 39.95; 50.88; 167.91

MS (APCI) Вычислено $C_9H_{17}Br_2NO$ $[M+H]^+$: 316; найдено: 316



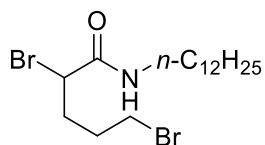
2,5-дибром-N-октилпентанамид

24,5 г бесцветного масла. Выход 71%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:МеОН 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 0.77 - 0.99 (т, $J=7.3$ Гц, 3 H) 1.30 (м, 9 H) 1.45 - 1.70 (м, 3 H) 1.93 - 2.13 (м, 2 H) 2.13 - 2.26 (м, 1 H) 2.32 (ддд, $J=14.6, 9.7, 5.0$ Гц, 1 H) 3.18 - 3.37 (м, 2 H) 3.37 - 3.52 (м, 2 H) 4.36 (дд, $J=7.9, 5.1$ Гц, 1 H) 6.40 (уш. с, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 14.04; 22.58; 26.77; 29.12; 29.14; 29.24; 30.26; 31.72; 32.15; 34.51; 40.24; 50.79; 167.90

MS (APCI) Вычислено $C_{13}H_{25}Br_2NO$ $[M+H]^+$: 372; найдено: 372



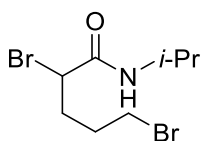
2,5-дибром-N-додecilпентанамид

35,9 г светло-желтого масла, которое затвердевает до белой массы. Выход 63%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент Гексан → Гексан:этилацетат 9:1.

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 0.82 - 0.94 (т, $J=7.1$ Гц, 3 H) 1.19 - 1.38 (м, 17 H) 1.46 - 1.63 (м, 3 H) 1.95 - 2.13 (м, 2 H) 2.13 - 2.25 (м, 1 H) 2.25 - 2.39 (м, 1 H) 3.21 - 3.37 (м, 2 H) 3.37 - 3.55 (м, 2 H) 4.36 (дд, $J=7.8, 5.1$ Гц, 1 H) 6.41 (уш. с, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 14.10; 22.67; 26.72; 26.79; 29.17; 29.20; 29.32; 29.60; 30.27; 31.67; 31.89; 32.15; 34.56; 40.26; 45.59; 50.90; 167.87

MS (APCI) Вычислено $C_{17}H_{33}Br_2NO$ $[M+H]^+$: 428; найдено: 428



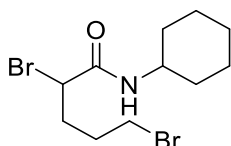
2,5-дибром-N-изопропилпентанамид

37 г белого твердого вещества. Выход 88%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 1.19 (дд, $J=6.7, 1.2$ Гц, 6 H) 1.93 - 2.11 (м, 2 H) 2.11 - 2.23 (м, 1 H) 2.23 - 2.39 (м, 1 H) 3.43 (т, $J=6.6$ Гц, 2 H) 3.95 - 4.14 (м, 1 H) 4.30 (дд, 7.9, 5.1 Гц, 1 H) 6.23 (уш. с, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 22.41; 30.24; 32.18; 34.43; 42.29; 50.72; 167.11

MS (APCI) Вычислено $C_8H_{15}Br_2NO$ $[M+H]^+$: 302.0; найдено: 302.0



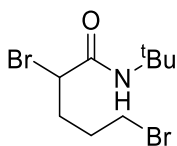
2,5-дибром-N-циклогексилпентанамид

48,9 г светло-желтого масла. Выход 92%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 1.12 - 1.31 (м, 3 H) 1.32 - 1.47 (м, 2 H) 1.58 - 1.67 (м, 1 H) 1.73 (м, 2 H) 1.86 - 1.98 (м, 2 H) 1.99 - 2.12 (м, 2 H) 2.13 - 2.25 (м, 1 H) 2.25 - 2.37 (м, 1 H) 3.35 - 3.51 (м, 2 H) 3.75 (ддд, $J=14.4, 10.3, 4.4$ Гц, 1 H) 4.25 - 4.40 (м, 1 H) 6.25 (уш. с, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 24.62; 24.64; 25.40; 30.23; 32.20; 32.64; 32.67; 34.50; 48.93; 50.88; 167.03

MS (APCI) Вычислено $C_{11}H_{19}Br_2NO$ $[M+H]^+$: 342.1; найдено: 342.0



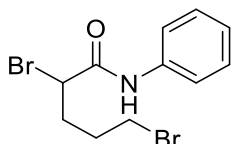
2,5-дибром-N-(трет-бутил)пентанамид

30 г светло-желтого масла. Выход 66%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 1.34 - 1.43 (м, 9 H) 1.95 - 2.12 (м, 2 H) 2.12 - 2.23 (м, 1 H) 2.24 - 2.36 (м, 1 H) 3.36 - 3.51 (м, 2 H) 4.25 (дд, $J=7.7$, 5.3 Гц, 1 H) 6.18 (уш. с, 1 H)

^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 28.39; 30.23; 32.23; 34.45; 51.17; 51.88; 167.13

MS (APCI) Вычислено $C_9H_{17}Br_2NO$ $[M+H]^+$: 316; найдено: 316



2,5-дибром-N-фенилпентанамид

29,8 г желтого масла, которое затвердевает до белой массы. Выход 57%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

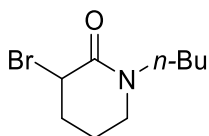
^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 1.98 - 2.20 (м, 2 H) 2.20 - 2.35 (м, 1 H) 2.35 - 2.49 (м, 1 H) 3.38 - 3.55 (м, 2 H) 4.49 (дд, $J=8.1$, 5.3 Гц, 1 H) 7.09 - 7.24 (м, 1 H) 7.31 - 7.46 (м, 2 H) 7.49 - 7.62 (м, 2 H) 8.11 (уш. с, 1 H)

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3) δ м. д. 30.26; 32.11; 34.36; 50.51; 120.03; 125.12; 125.51; 129.09; 129.18; 136.96; 166.10

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 336.0; найдено: 336.0

Общая методика получения N-замещенного 3-бромпиперидин-2-она:

60%-ный раствор NaH, диспергированный в минеральном масле (1,5 экв.), промывали сухим гексаном в атмосфере аргона и сушили в вакууме. Полученный порошок диспергировали в 250 мл сухого ТГФ. Соответствующий N-замещенный 2,5-дибромпентанамид (1 экв., 0,3 М) растворяли в 250 мл сухого ТГФ и добавляли по каплям к суспензии. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем по каплям добавляли 50 мл воды для нейтрализации избытка гидрида натрия, и органический слой отделяли. Водный слой экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические фазы сушили сульфатом натрия и выпаривали досуха. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле.



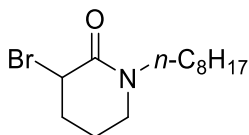
3-бром-1-бутилпиперидин-2-он

13,2 г желтого масла. Выход 59%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент Гексан:этилацетат 9:1 → Гексан:этилацетат 1:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.95 (т, $J=7.3$ Гц, 3 H) 1.34 (дкв, $J=15.1$, 7.4 Гц, 2 H) 1.49 - 1.61 (м, 2 H) 1.78 - 1.90 (м, 1 H) 2.19 - 2.35 (м, 3 H) 3.17 - 3.33 (м, 1 H) 3.33 - 3.53 (м, 3 H) 4.50 - 4.61 (м, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 13.79; 19.08; 19.97; 28.76; 31.30; 45.43; 47.47; 47.54; 165.87

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 235.1; найдено: 235.1



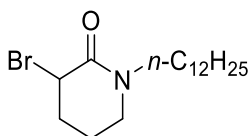
3-бром-1-октилпиперидин-2-он

8,1 г желтого масла. Выход 52%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент Гексан:этилацетат 9:1 → Гексан:этилацетат 1:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.87 (t, $J=7.1$ Гц, 3 H) 1.28 (м, 10 H) 1.45 - 1.65 (м, 2 H) 1.76 - 1.90 (м, 1 H) 2.16 - 2.34 (м, 3 H) 3.16 - 3.30 (м, 1 H) 3.30 - 3.51 (м, 3 H) 4.50 - 4.59 (м, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 14.04; 19.12; 22.58; 26.66; 26.75; 29.15; 29.29; 31.35; 31.74; 45.51; 47.46; 47.80; 165.78

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 291; найдено: 291



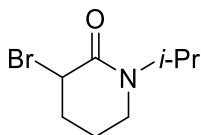
3-бром-1-додecilпиперидин-2-он

10,0 г светло-коричневого масла. Выход 41%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент Гексан:этилацетат 9:1 → Гексан:этилацетат 1:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.88 (t, $J=7.1$ Гц, 3 H) 1.18 - 1.38 (м, 18 H) 1.46 - 1.63 (м, 2 H) 1.83 (дд, $J=8.8$, 4.6 Гц, 1 H) 2.19 - 2.36 (м, 3 H) 3.25 (дт, $J=13.4$, 7.5 Гц, 1 H) 3.31 - 3.53 (м, 3 H) 4.57 (д, $J=3.9$ Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 14.08; 19.09; 22.65; 26.67; 26.76; 29.31; 29.34; 29.50; 29.54; 29.60; 29.61; 31.30; 31.88; 45.39; 47.51; 47.88; 165.92

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 347.4; найдено: 347.3



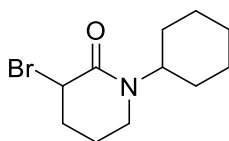
3-бром-1-изопропилпиперидин-2-он

5,1 г желтого масла, которое кристаллизуется в белую массу. Выход 19%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.08 - 1.18 (м, 6 H) 1.76 - 1.92 (м, 1 H) 2.14 - 2.29 (м, 3 H) 3.15 - 3.27 (м, 1 H) 3.28 - 3.40 (м, 1 H) 4.54 - 4.61 (м, 1 H) 4.86 (дт, $J=13.7, 6.8$ Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 18.89; 19.19; 31.05; 40.25; 44.82; 45.89; 165.50

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 221.1; найдено: 220.9



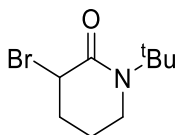
3-бром-1-циклогексилпиперидин-2-он

6,4 г белого порошка. Выход 18%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.99 - 1.28 (м, 2 H) 1.32 - 1.49 (м, 3 H) 1.58 - 1.73 (м, 3 H) 1.75 - 1.90 (м, 3 H) 2.11 - 2.32 (м, 3 H) 3.15 - 3.29 (м, 1 H) 3.32 - 3.48 (м, 1 H) 4.43 (ддд, $J=11.6, 8.0, 3.8$ Гц, 1 H) 4.59 (тд, $J=4.0, 1.2$ Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 19.26; 25.49; 25.52; 25.61; 29.16; 29.33; 30.90; 41.67; 45.78; 53.47; 165.78

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{BrNO}$ $[\text{M}]^+$: 260.2; найдено: 260.0



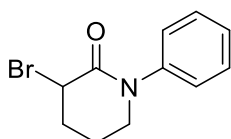
3-бром-1-(трет-бутил)пиперидин-2-он

10,2 г белого порошка. Выход 55%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент Гексан:этилацетат 9:1 → Гексан:этилацетат 1:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.44 (с, 9 H) 1.73 - 1.88 (м, 1 H) 2.09 - 2.28 (м, 3 H) 3.20 - 3.37 (м, 1 H) 3.47 - 3.60 (м, 1 H) 4.47 - 4.57 (м, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 20.31; 27.88; 30.86; 43.77; 48.36; 58.08; 167.10

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 235.1; найдено: 234.9



3-бром-1-фенилпиперидин-2-он

18,0 г желтого масла, которое кристаллизуется в белую массу. Выход 81%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ.

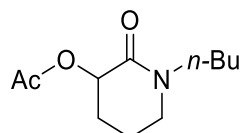
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.90 - 2.03 (м, 1 H) 2.16 - 2.27 (м, 1 H) 2.34 - 2.56 (м, 2 H) 3.67 - 3.75 (м, 1 H) 3.76 - 3.85 (м, 1 H) 4.67 - 4.77 (м, 1 H) 7.22 - 7.34 (м, 3 H) 7.36 - 7.52 (м, 2 H)

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 255.1; найдено: 255.0

Общий метод получения N-замещенного-2-оксопиперидин-3-илацетата:

К смеси KOAc (4 экв.) и 18-краун-6 (0,03 экв.) добавляли раствор N-замещенного-3-бромпиперидин-2-она (1 экв., 0,4 M) в сухом ацетонитриле.

Полученную суспензию кипятили с обратным холодильником в течение ночи в атмосфере аргона. Полученную смесь упарили и очистили методом колоночной хроматографии.



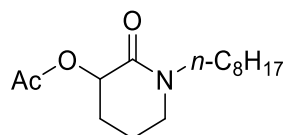
1-бутил-2-оксопиперидин-3-ил ацетат

1,7 г коричневого масла. Выход 38%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.93 (т, $J=7.3$ Гц, 3 H) 1.22 - 1.44 (м, 2 H) 1.44 - 1.62 (м, 2 H) 1.77 (уш. с, 1 H) 1.84 - 2.05 (м, 3 H) 2.15 (с, 3 H) 3.19 - 3.50 (м, 4 H) 5.24 (дд, $J=9.2, 6.1$ Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 13.76; 20.07; 20.21; 20.96; 27.12; 28.99; 47.13; 47.36; 69.10; 166.57; 170.24

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 214.3; найдено: 214.0

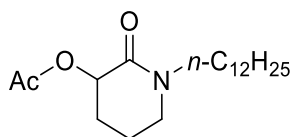


1-октил-2-оксопиперидин-3-ил ацетат

1,6 г желтого масла. Выход 42%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.88 (т, $J=6.8$ Гц, 3 H) 1.26-1.30 (м, 11 H) 1.46 - 1.64 (м, 2 H) 1.79 - 2.04 (м, 3 H) 2.14 (с, 3 H) 3.22 - 3.51 (м, 4 H) 5.24 (дд, $J=9.1, 6.2$ Гц, 1 H)

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.4; найдено: 270.0



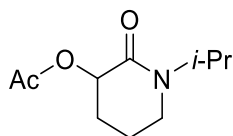
1-додецил-2-оксопиперидин-3-ил ацетат

1,2 г светло-коричневого масла. Выход 32%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:МеОН 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.89 (т, $J=6.7$ Гц, 3 H) 1.18 - 1.38 (м, 18 H) 1.46 - 1.64 (м, 2 H) 1.79 - 2.03 (м, 4 H) 2.15 (с, 3 H) 3.19 - 3.53 (м, 4 H) 5.24 (дд, $J=8.8$, 6.0 Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 14.06; 20.22; 20.98; 22.63; 26.88; 26.91; 27.15; 29.30; 29.33; 29.50; 29.53; 29.57; 29.59; 31.87; 47.39; 47.46; 69.11; 166.57; 170.25

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{K}]^+$: 364.2; найдено: 364.2



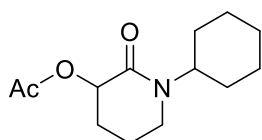
1-изопропил-2-оксопиперидин-3-ил ацетат

3,8 г светло-коричневого масла. Выход 86%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:МеОН 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.08 - 1.22 (м, 6 H) 1.77 - 2.02 (м, 4 H) 2.15 (с, 3 H) 3.21 (т, $J=5.8$ Гц, 2 H) 4.76 - 4.92 (м, 1 H) 5.21 - 5.29 (м, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 19.08; 19.26; 20.28; 20.99; 26.77; 39.96; 44.32; 69.31; 166.32; 170.27

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 200.3; найдено: 200.1



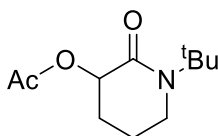
1-циклогексил-2-оксопиперидин-3-ил ацетат

2,7 г желтого масла. Выход 74%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:МеОН 10:1.

^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.01 - 1.16 (м, 1 H) 1.30 - 1.47 (м, 4 H) 1.58 - 1.75 (м, 3 H) 1.75 - 1.90 (м, 4 H) 1.90 - 1.99 (м, 1 H) 2.10 - 2.17 (м, 4 H) 3.19 - 3.27 (м, 2 H) 4.40 (ддд, $J=11.7, 8.1, 3.6$ Гц, 1 H) 5.19 - 5.30 (м, 1 H)

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3) δ м. д. 20.32; 20.89; 25.43; 25.52; 26.55; 29.47; 29.54; 41.18; 52.76; 69.27; 166.31; 170.21

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 240; найдено: 240

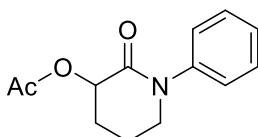
*1-(трет-бутил)-2-оксопиперидин-3-ил ацетат*

2,1 г желтого масла. Выход 57%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:МеОН 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.43 (с, 9 H) 1.74 - 1.95 (м, 3 H) 2.02 - 2.13 (м, 1 H) 2.15 (с, 3 H) 3.30 - 3.40 (м, 2 H) 5.12 - 5.25 (м, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 21.02; 21.07; 26.06; 28.25; 28.59; 43.08; 57.67; 70.14; 168.05; 170.32

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 236.1; найдено: 235.9

*2-оксо-1-фенилпиперидин-3-ил ацетат*

3,5 г желтого масла. Выход 75%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:МеОН 10:1.

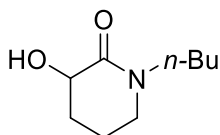
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 1.95 - 2.14 (м, 3 H) 2.16 (с, 3 H) 2.22 - 2.39 (м, 1 H) 3.56 - 3.71 (м, 1 H) 3.72 - 3.83 (м, 1 H) 5.36 - 5.47 (м, 1 H) 7.22 - 7.31 (м, 3 H) 7.34 - 7.45 (м, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 20.74; 20.91; 27.02; 50.87; 69.43; 125.76; 126.85; 129.05; 142.29; 167.05; 170.22

MS (APCI) Вычислено $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 234.3; найдено: 234.1

Общая методика получения N-замещенного-3-гидроксипиперидин-2-она:

Раствор N-замещенного-2-оксопиперидин-3-илацетата (1 экв., 0,4 М) в 10 мл метанола перемешивали с K_2CO_3 (0,1 экв., 0,04 М) при комнатной температуре в течение ночи. На следующий день растворитель выпаривали, реакцию останавливали добавлением воды, экстрагировали дихлорметаном, а остаток очищали методом колоночной хроматографии.



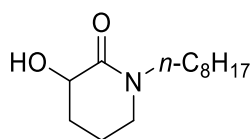
1-бутил-3-гидроксипиперидин-2-он

1,2 г желтого масла. Выход 83%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ $\rightarrow$ ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ м. д. 0.92 (т, $J=7.4$ Гц, 3 H) 1.23 - 1.39 (м, 2 H) 1.45 - 1.60 (м, 2 H) 1.61 - 1.76 (м, 1 H) 1.77 - 1.89 (м, 1 H) 1.89 - 2.01 (м, 1 H) 2.18 - 2.32 (м, 1 H) 3.17 (уш. с, 1 H) 3.23 - 3.35 (м, 3 H) 3.35 - 3.48 (м, 1 H) 4.01 (дд, $J=10.9, 6.2$ Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ м. д. 13.57; 19.81; 28.10; 28.84; 46.71; 47.26; 67.63; 171.85

MS (APCI) Вычислено $C_9H_{17}NO_2$ $[M+H]^+$: 172; найдено: 172



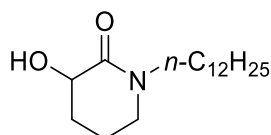
3-гидрокси-1-октилпиперидин-2-он

0,68 г желтого масла. Выход 58%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 0.81 - 0.93 (т, $J=7.0$ Гц, 3 H) 1.18 - 1.35 (м, 10 H) 1.54 (квн, $J=7.2$ Гц, 2 H) 1.63 - 1.75 (м, 1 H) 1.79 - 1.91 (м, 1 H) 1.94 (тт, $J=9.1$, 4.6 Гц, 1 H) 2.21 - 2.32 (м, 1 H) 3.21 - 3.36 (м, 3 H) 3.36 - 3.46 (м, 1 H) 3.57 (уш. с, 1 H) 4.02 (дд, $J=11.0$, 6.4 Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 14.03; 20.05; 22.59; 26.83; 26.97; 28.19; 29.15; 29.29; 31.75; 47.34; 47.51; 67.78; 172.12

MS (APCI) Вычислено $C_{13}H_{25}NO_2$ $[M+H]^+$: 228.4; найдено: 228.1



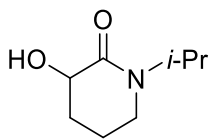
1-додецил-3-гидроксипиперидин-2-он

0,88 г желтого масла. Выход 63%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 0.88 (т, $J=6.5$ Гц, 3 H) 1.02 - 1.43 (м, 18 H) 1.47 - 1.61 (м, 2 H) 1.63 - 1.77 (м, 1 H) 1.86 (уш. с, 1 H) 1.91 - 2.03 (м, 1 H) 2.27 (дд, $J=11.6$, 4.5 Гц, 1 H) 3.18 - 3.52 (м, 5 H) 4.04 (дд, $J=10.5$, 6.0 Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 14.01; 20.01; 22.58; 26.78; 26.92; 28.19; 29.25; 29.28; 29.44; 29.48; 29.53; 29.54; 31.82; 47.21; 47.42; 67.79; 171.99

MS (APCI) Вычислено $C_{17}H_{33}NO_2$ $[M+H]^+$: 284; найдено: 284



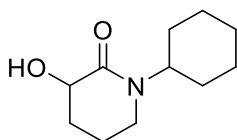
3-гидрокси-1-изопропилпиперидин-2-он

1,9 г белого порошка. Выход 81%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 1.15 (т, $J=7.1$ Гц, 6 H) 1.66 (дтд, $J=12.5, 10.9, 10.9, 5.1$ Гц, 1 H) 1.76 - 1.89 (м, 1 H) 1.89 - 2.00 (м, 1 H) 2.22 - 2.33 (м, 1 H) 2.70 (уш. с, 1 H) 3.22 (дд, $J=7.4, 5.2$ Гц, 2 H) 4.06 (дд, $J=10.8, 6.5$ Гц, 1 H) 4.79 (дт, $J=13.7, 6.8$ Гц, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 19.08; 19.41; 20.02; 27.83; 39.92; 44.72; 67.79; 171.84

MS (APCI) Вычислено $C_8H_{15}NO_2$ $[M+H]^+$: 158; найдено: 158



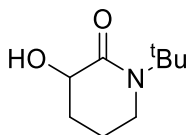
1-циклогексил-3-гидрокси-пиперидин-2-он

2,1 г белого порошка с мятным запахом. Выход 99%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

^1H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 1.02 - 1.16 (м, 1 H) 1.33 - 1.48 (м, 4 H) 1.60 - 1.76 (м, 4 H) 1.76 - 1.87 (м, 3 H) 1.87 - 1.95 (м, 1 H) 2.21 - 2.31 (м, 1 H) 3.16 - 3.29 (м, 2 H) 4.00 - 4.21 (м, 2 H) 4.28 - 4.42 (м, 1 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ м. д. 20.10; 25.42; 25.53; 27.68; 29.49; 29.76; 41.17; 53.24; 67.67; 171.98

MS (APCI) Вычислено $C_{11}H_{19}NO_2$ $[M+H]^+$: 198; найдено: 198



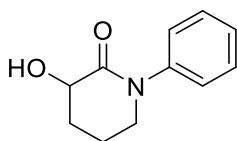
1-(трет-бутил)-3-гидроксипиперидин-2-он

0,79 г коричневого масла, которое кристаллизуется в белый порошок, с мятным запахом. Выход 99%. Очищено растворением в Et₂O и фильтрацией через вату.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ м. д. 1.45 (с, 9 H) 1.54 (дддд, J=12.6, 11.2, 9.1, 7.5 Гц, 1 H) 1.77 - 1.90 (м, 2 H) 2.17 - 2.31 (м, 1 H) 3.32 (т, J=6.3 Гц, 2 H) 3.58 (уш. с, 1 H) 3.98 (dd, J=11.2, 6.9 Гц, 1 H)

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ м. д. 20.96; 27.47; 28.23; 43.06; 57.59; 68.36; 173.63

MS (APCI) Вычислено C₉H₁₇NO₂ [M+H]⁺: 172.2; найдено: 172.2



3-гидрокси-1-фенилпиперидин-2-он

2,7 г белого порошка. Выход 95%. Очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1.

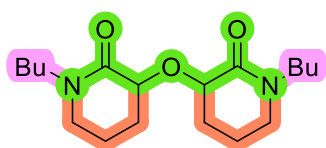
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ м. д. 1.81 - 1.97 (м, 2 H) 1.98 - 2.15 (м, 2 H) 2.37 - 2.50 (м, 1 H) 3.60 - 3.71 (м, 1 H) 3.72 - 3.84 (м, 1 H) 4.25 (дд, J=11.2, 6.5 Гц, 1 H) 7.27 - 7.32 (м, 3 H) 7.37 - 7.47 (м, 2 H)

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ м. д. 20.52; 28.19; 51.03; 68.20; 125.52; 126.07; 127.03; 129.21; 141.99; 172.70

MS (APCI) Вычислено C₁₁H₁₃NO₂ [M+H]⁺: 192; найдено: 192

Общая методика получения N-замещенного 3,3'-оксибис(пиперидин-2-она):

60%-ный раствор NaN, диспергированный в минеральном масле (1,2 экв.), промывали сухим гексаном в атмосфере аргона и сушили в вакууме, затем добавляли 20 мл сухого ТГФ. Медленно добавляли раствор N-замещенного 3-гидроксипиперидин-2-она (1 экв. 0,2 М) в 20 мл сухого ТГФ, начинало выделяться газ. Полученную суспензию перемешивали в течение 10 минут при комнатной температуре. N-замещенный 3-бромпиперидин-2-он (1 экв., 0,2 М) растворяли в 20 мл сухого ТГФ и медленно добавляли к смеси; образовывался осадок (в случае 3,3'-оксибис(1-(трет-бутил)пиперидин-2-она) раствор приобретал фиолетовый оттенок, затем малиновый, а через 30 минут раствор становился темно-фиолетовым). Полученную суспензию перемешивали в течение ночи при комнатной температуре в атмосфере аргона. Воду (5 мл) добавляли по каплям, полученную смесь концентрировали под пониженным давлением и растворяли в 30 мл дихлорметана и 10 мл воды. Органический слой отделяли; водную фазу экстрагировали дихлорметаном. Объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия и выпаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.



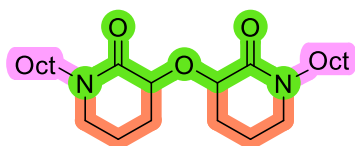
3,3'-оксибис(1-бутилпиперидин-2-он) (L_Bu)

1,1 г желтого масла с запахом укропа. Выход 61%, очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1. Чистота >95% (по ВЭЖХ). Изомер, использованный для ЯМР-характеризации, был очищен методом ВЭЖХ на колонке COSMOSIL CHiRAL 5C с использованием системы растворителей гексан–изопропанол (7:3).

^1H ЯМР (400 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 0.92 (т, $J=7.3$ Гц, 6 H) 1.30 (дкв, $J=15.0$, 7.4 Гц, 4 H) 1.48 (квн, $J=7.5$ Гц, 4 H) 1.65 - 1.86 (м, 4 H) 1.86 - 1.97 (м, 2 H) 2.05 - 2.16 (м, 2 H) 3.13 - 3.38 (м, 8 H) 4.35 (дд, $J=8.3$, 5.7 Гц, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 14.21; 20.72; 20.73; 28.98; 29.72; 46.97; 47.94; 76.59; 170.62

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 325.2486; найдено: 325.2480



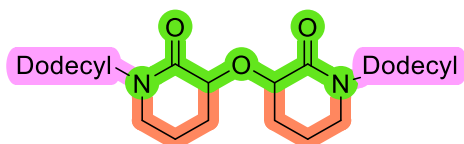
3,3'-оксибис(1-октилпиперидин-2-он) (L_Oct)

1,0 г желтого масла. Выход 82%, очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ $\rightarrow$ ДХМ:MeOH 10:1. Чистота >95% (по ВЭЖХ). Изомер, использованный для ЯМР-характеризации, был очищен методом ВЭЖХ на колонке COSMOSIL CHiRAL 5C с использованием системы растворителей гексан–изопропанол (6:4).

^1H ЯМР (400 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 0.79 - 0.96 (м, 6 H) 1.16 - 1.37 (м, 20 H) 1.49 (квн, $J=7.1$ Гц, 4 H) 1.67 - 1.98 (м, 6 H) 2.01 - 2.16 (м, 2 H) 3.12 - 3.36 (м, 8 H) 4.35 (дд, $J=8.2$, 5.6 Гц, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 14.43; 20.71; 23.24; 27.55; 27.62; 28.99; 29.84; 29.97; 32.41; 47.27; 47.95; 76.59; 170.60

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 437.3738; найдено: 437.3728



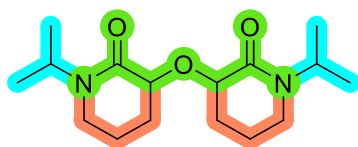
3,3'-оксибис(1-додецилтперидин-2-он) (L_Dodecyl)

1,2 г желтого масла. Выход 78%, очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1. Чистота >95% (по ВЭЖХ). Изомер, использованный для ЯМР-характеризации, был очищен методом ВЭЖХ на колонке COSMOSIL CHiRAL 5C с использованием системы растворителей гексан–изопропанол (6:4).

^1H ЯМР (400 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 0.88 (т, $J=6.9$ Гц, 6 H) 1.27 (м, 32 H) 1.44 - 1.56 (м, 4 H) 1.61 (уш. с, 4 H) 1.66 - 1.78 (м, 2 H) 1.82 - 2.06 (м, 6 H) 3.14 - 3.37 (м, 8 H) 4.12 - 4.18 (м, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 14.45; 19.99; 23.27; 27.57; 27.98; 29.94; 30.04; 30.18; 30.21; 30.23; 30.26; 32.51; 47.65; 47.81; 73.89; 168.79

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{34}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 549.4990; найдено: 549.4986



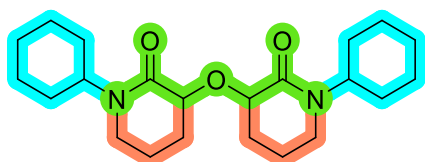
3,3'-оксибис(1-изопропилтперидин-2-он) (L_iPr)

0,99 г желтого масла. Выход 88%, очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1. Чистота >95% (ВЭЖХ). Изомер, использованный для ЯМР-характеризации, был очищен методом ВЭЖХ на колонке COSMOSIL CHiRAL 5C с использованием системы растворителей гексан–изопропанол (6:4).

^1H ЯМР (400 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 1.07 (т, $J=6.4$ Гц, 12 H) 1.65 - 1.82 (м, 4 H) 1.82 - 1.94 (м, 2 H) 2.07 - 2.19 (м, 2 H) 3.03 - 3.18 (м, 4 H) 4.31 - 4.39 (м, 2 H) 4.74 (дт, $J=13.8, 6.9$ Гц, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 19.50; 19.61; 20.86; 28.46; 40.38; 44.02; 76.72; 170.40

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 297.2173; найдено: 297.2171



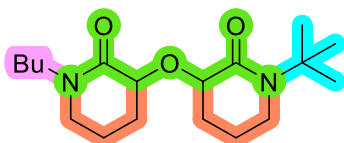
3,3'-оксибис(1-циклогексилпиперидин-2-он) (L_Cy)

2,9 г желтого масла. Выход 85%, очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ $\rightarrow$ ДХМ:MeOH 10:1. Чистота >95% (ВЭЖХ). Изомер, использованный для ЯМР-характеризации, был очищен методом ВЭЖХ на колонке COSMOSIL CHiRAL 5C с использованием системы растворителей гексан–изопропанол (6:4).

^1H ЯМР (400 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 1.00 - 1.19 (м, 2 H) 1.30 - 1.47 (м, 8 H) 1.48 - 1.70 (м, 8 H) 1.71 - 1.93 (м, 8 H) 2.13 - 2.27 (м, 2 H) 3.13 - 3.24 (м, 4 H) 3.68 - 3.87 (м, 2 H) 3.93 (дд, $J=11.1$, 6.6 Гц, 2 H) 4.20 - 4.37 (м, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 20.78; 26.11; 26.26; 26.28; 28.43; 30.05; 30.35; 41.64; 53.62; 68.43; 172.43

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 377.2799; найдено: 377.2792



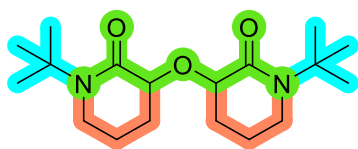
1-бутил-3-((1-(трет-бутил)-2-оксопиперидин-3-ил)окси)пиперидин-2-он (L_Bu_tBu)

1,4 г желтого масла. Выход 92%, очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1. Чистота >95% (ВЭЖХ). Изомер, использованный для ЯМР-характеризации, был очищен методом ВЭЖХ на колонке COSMOSIL CHiRAL 5C с использованием системы растворителей гексан–изопропанол (7:3).

^1H ЯМР (600 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 0.92 (т, $J=7.4$ Гц, 3 H) 1.26 - 1.33 (м, 2 H) 1.39 (с, 9 H) 1.45 - 1.53 (м, 2 H) 1.64 - 1.74 (м, 2 H) 1.78 (тд, $J=13.0, 6.9$ Гц, 1 H) 1.82 - 1.93 (м, 2 H) 1.93 - 2.04 (м, 3 H) 3.15 - 3.27 (м, 3 H) 3.27 - 3.36 (м, 2 H) 3.42 (ддд, $J=12.4, 7.2, 5.2$ Гц, 1 H) 4.05 - 4.12 (м, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 14.23; 19.98; 20.74; 21.12; 26.91; 27.87; 28.57; 29.68; 43.31; 47.35; 47.85; 57.55; 73.78; 75.82; 168.76; 170.66

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 325.2486; найдено: 325.2486



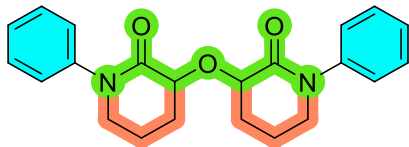
3,3'-оксибис(1-(трет-бутил)пиперидин-2-он) (L_tBu)

0,68 г фиолетового масла с мятным запахом. Выход 65%, очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1. Чистота >95% (ВЭЖХ). Изомер, использованный для ЯМР-характеризации, был очищен методом ВЭЖХ на колонке COSMOSIL CHiRAL 5C с использованием системы растворителей гексан–изопропанол (7:3).

^1H ЯМР (400 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 1.39 (с, 18 H) 1.62 - 1.88 (м, 6 H) 2.04 - 2.15 (м, 2 H) 3.16 - 3.35 (м, 4 H) 4.21 (дд, $J=8.3, 6.7$ Гц, 2 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 21.71; 27.92; 28.63; 43.57; 57.39; 77.69; 172.50

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $C_{18}H_{32}N_2O_3$ $[M+H]^+$: 325.2486; найдено: 325.2477



3,3'-оксибис(1-фенилпиперидин-2-он) (L_Ph)

1,5 г желтого масла. Выход 76%, очищено методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент ДХМ → ДХМ:MeOH 10:1. Чистота >95% (ВЭЖХ). Изомер, использованный для ЯМР-характеризации, был очищен методом ВЭЖХ на колонке COSMOSIL CHiRAL 5C с использованием системы растворителей гексан–изопропанол (6:4).

^1H ЯМР (400 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 1.86 - 2.16 (м, 6 H) 2.27 - 2.42 (м, 2 H) 3.50 - 3.61 (м, 2 H) 3.62 - 3.74 (м, 2 H) 4.61 (дд, $J=8.8, 6.0$ Гц, 2 H) 7.22 - 7.33 (м, 6 H) 7.35 - 7.48 (м, 4 H)

^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_2Cl_2) δ м. д. 21.18; 28.81; 51.38; 76.96; 126.57; 127.01; 129.43; 143.68; 171.27

HRMS (ESI-TOF) Вычислено $C_{22}H_{24}N_2O_3$ $[M+H]^+$: 365.1860; найдено: 365.1851

3.5. Проведение экстракционных экспериментов

Все эксперименты по экстракции проводились при 298 К с соотношением воды к органической фазе 1:1. Каждый эксперимент повторяли 3 раза. Органическая фаза представляла собой раствор экстрагента в F-3, водная фаза - азотную кислоту с метками ^{241}Am и ^{152}Eu .

В пропиленовый эппендорф объемом 1,5 мл добавляли 0,5 мл органической фазы и 0,5 мл водной фазы, и интенсивно перемешивали с помощью вортекс-шейкера в термостате при постоянной температуре $25 \pm 1^\circ C$ в течение 15 минут.

После этого для ускорения расслаивания образцы центрифугировали (5 минут, 9000 об/мин) и отбирали аликвоты по 0,4 мл для дальнейшего анализа.

Для измерения содержания ^{241}Am (59,5 кэВ) и ^{152}Eu (121,8 кэВ) в этих фазах использовалась γ -спектрометрия (радиометрический комплекс ORTEC DSPec50 с коаксиальным гамма-детектором; Ametek, США). Коэффициенты распределения $D(\text{Am})$, $D(\text{Eu})$ и коэффициент разделения определялись с помощью уравнений (1-3). Индексы «оф» и «вф» обозначают органическую и водную фазы соответственно, а I – скорость счета.

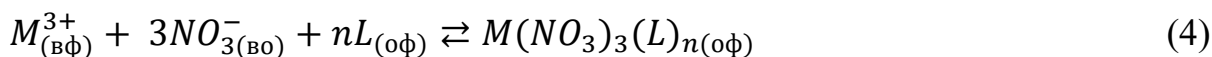
$$D(\text{Am}) = \frac{I(^{241}\text{Am}_{\text{оф}})}{I(^{241}\text{Am}_{\text{вф}})} \quad (1)$$

$$D(\text{Eu}) = \frac{I(^{152}\text{Eu}_{\text{оф}})}{I(^{152}\text{Eu}_{\text{вф}})} \quad (2)$$

$$SF(\text{Eu}/\text{Am}) = \frac{D(\text{Eu})}{D(\text{Am})} \quad (3)$$

3.6. Анализ состава образующихся комплексов

Экстракционное равновесие можно описать следующим уравнением:



где нижний индекс (вф) или (оф) указывает на то, что вещество существует в водной или органической фазе, M^{3+} – ион металла, L – лиганд, n – количество молекул лиганда на ион металла (сольватное число). Константа экстракционного (K_{ex}) равновесия выражается как:

$$K_{\text{ex}} = \frac{[M(NO_3)_3(L)_n]_{(\text{оф})}}{[M^{3+}]_{(\text{вф})}[NO_3^-]_{(\text{вф})}^3[L]_{(\text{оф})}^n} \quad (5)$$

Коэффициент распределения ионов металла D можно выразить как:

$$D = \frac{[M(NO_3)_3(L)_n]_{(\text{оф})}}{[M^{3+}]_{(\text{вф})}} \quad (6)$$

Подставляя выражение (6) в выражение (5) и преобразовывая выражение (5) в логарифмическую форму, можно получить выражения (7) и (8):

$$\log D = \log K_{ex} + n \log [L]_{(оф)} + 3 \log [NO_3^-]_{(вф)} \quad (7)$$

$$\log D = n \log [L]_{(оф)} + C \quad (8)$$

где C – постоянная. Таким образом, при сохранении концентрации азотной кислоты постоянной наклон зависимости логарифма коэффициента распределения ($\log D$) от логарифма исходной концентрации лиганда ($\log [L]_{(оф)}$) равен количеству молекул лиганда в экстрагируемом комплексе.

Для определения сольватных чисел строили зависимости коэффициентов распределения от концентрации диамида. Кажущееся сольватное число определяли как тангенс угла наклона зависимости $\lg D$ от $\log [L]$. Концентрации диамидов составляли от 0,0001 до 0,5 моль/л, содержание азотной кислоты в равновесных водных фазах – 3 моль/л.

3.7. Методика проведения квантово-химических расчетов

Геометрическая оптимизация молекул проводилась в программном пакете ORCA[218,219] с использованием гибридного функционала PBE0, дисперсионной поправки Гримме D3[220,221] и базисного набора def2-SVP[222]. Для реализации RI-приближения применялись вспомогательные базисные наборы def2/J и def2-SVP/C. Для атома европия использовался более точный базисный набор TZVPP[223]. В качестве основного спинового состояния комплексов Eu(III) рассматривалось септетное состояние[224].

Учет сольватационных эффектов осуществлялся в рамках модели поляризуемого континуума (CPCM)[225]. В качестве растворителя был выбран гексан. Если иное специально не оговаривалось, остальные параметры расчета использовались в значениях, заданных по умолчанию.

Корректность нахождения стационарных точек, соответствующих минимумам на поверхности потенциальной энергии, подтверждалась анализом

колебательных частот, выполненным на том же уровне теории, что и геометрическая оптимизация. Отсутствие мнимых частот свидетельствовало о том, что полученные структуры соответствуют локальным минимумам.

Энергия предорганизации экстрагента определялась как разность между энергией конформера, входящего в состав комплекса, и энергией наиболее стабильного конформера. Визуализация оптимизированных геометрических структур выполнялась с помощью программы Chemcraft[226].

Расчет коэффициента распределения $\log P$ выполнялся с использованием программы ACD/LogP[227]. Локальная мягкость экстрагентов рассчитывалась в программе Multiwfn[228].

4. Обсуждение результатов

При подготовке данной главы диссертационной работы использованы публикации автора, в которых отражены основные результаты, положения и выводы исследования:

1. **Kalinin M.A.**, Evsiunina M.V., Kalle P., Lyssenko K.A., Matveev P.I., Borisova N.E. Small Cyclic Diglycolamides: Tautomerism, Solvent Extraction and Coordination with f -Elements: One Strain to Rule Them All // Inorganic Chemistry – 2024 – vol. 63, №1 – pp. 602–612. EDN: KGIEXM. Импакт-фактор 4,7 (JIF); 0,63 п.л. / 50%.

2. Evsiunina M.V., **Kalinin M.A.**, Kalle P., Iakovlev D.A., Kalmykov S.N., Matveev P.I., Borisova N.E. Rigidified Cyclic Diglycolamides: Coordination and Extraction of Trivalent f-Elements // Dalton Transactions – 2026 – vol. 55, №11 – pp. 4638–4656. EDN: BLJKPX. Импакт-фактор 3,3 (JIF); 1,13 п.л. / 50%.

3. **Kalinin M.A.**, Evsiunina M.V., Kalle P., Matveev P.I., Borisova N.E. Radical Switching Am/Eu Selectivity in Sterically Restricted Diglycolamides // Dalton Transactions – 2026 – vol. 55, №27 – pp. 10359–10376. <https://doi.org/10.1039/D6DT01117A>. Импакт-фактор 3,3 (JIF); 1,06 п.л. / 50%.

4.1. Расчетные дескрипторы эффективности экстрагентов

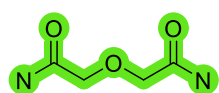
При выявлении перспективных экстракционных реагентов в качестве ключевых дескрипторов, как правило, рассматриваются энергия предорганизации, энергия сольватации или коэффициент распределения между фазами ($\log P$), а также характеристики координационных центров, в частности их жесткость/мягкость по Пирсону. Последняя пропорциональна разности энергий ВЗМО и НСМО[229], которая используется как один из индикаторов электронной структуры, определяющей склонность координационного центра к взаимодействию с тем или иным (жестким/мягким) ионом металла. Чем меньше энергетический зазор между ВЗМО и НСМО, тем мягче лиганд и, соответственно, тем лучше происходит связывание с мягкими ионами металлов. Энергия

предорганизации определяется как разность между энергией свободного [230–232] конформера и энергией конформера, реализующего геометрию, благоприятную для связывания иона металла. Чем ниже энергия предорганизации, тем легче лиганд принимает связывающую конформацию и тем вероятнее образование комплексного соединения, которое переходит в органическую фазу.

Несмотря на то, что указанные подходы и дескрипторы активно применялись при исследовании ароматических реагентов для экстракции, в отношении алифатических экстрагентов они до настоящего времени не получили столь же системного развития.

Для дизайна циклических дигликольамидов были выбраны 4 основных положения. По данным центрам вводились циклические фрагменты (для удобства введены цветовые обозначения. Рисунок 42а), которые должны влиять на равновесие *син-син*, *син-анти* и *анти-анти* форм молекулы (Рисунок 42б).

а)



- дигликольамидное ядро

- циклический заместитель,
влияющий на
конформационную жесткость

- липофильный заместитель

- стерически нагруженный
заместитель

б)

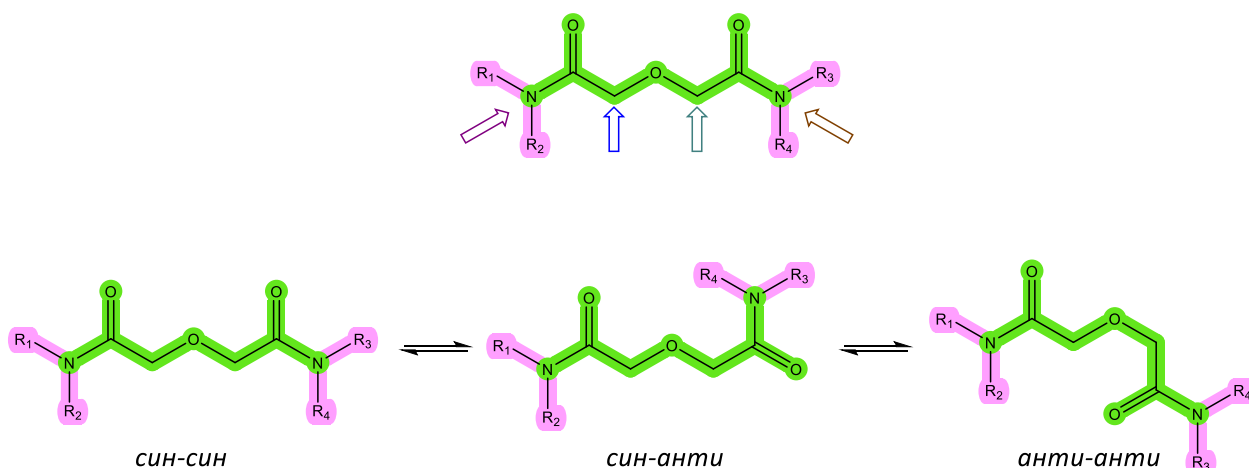


Рисунок 42. а) Цветовые обозначения структурных модификаций DGA. б) Пути модификации и конформационное равновесие DGA.

Дизайн эффективного экстрагента должен учитывать влияние на равновесие конформеров в растворе и, в идеальном случае, фиксировать дигликольамидное ядро в *син*-конформации, как более предпочтительной для связывания иона металла.

Первый вариант модификации дигликольамидного ядра: введение углеводородного линкера между амидными атомами азотами. Из-за стерических факторов, предпочтительным становится *син*-конформер. При слишком малой длине линкера возникает высокое напряжение в структуре из-за искажения геометрии комплекса. Из-за этого лиганд перестаёт быть тридентатным и

связывание может происходить лишь по двум координационным центрам (Рисунок 43). В то же время, линкер, состоящий из большого количества (CH_2) звеньев никак не ограничивает *син-анти* равновесие и в плане конформационной подвижности подобный циклический экстрагент не отличается по своим свойствам от ациклического (Рисунок 43).

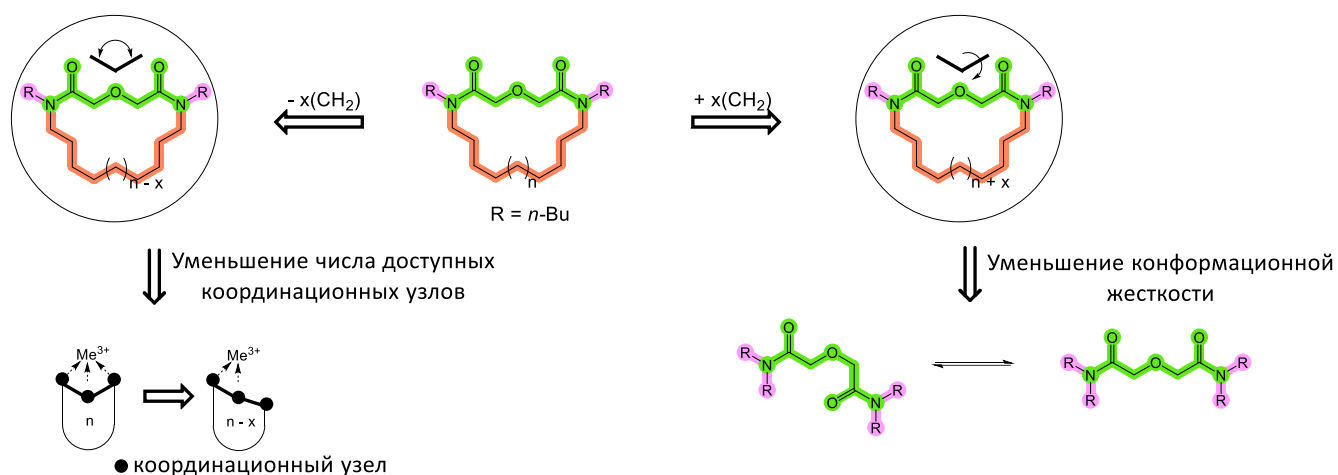


Рисунок 43. Настройка конформационной жесткости реагента за счет углеводородной цепочки.

Второй вариант модификации и введения цикла в дигликольамидную структуру влияет на *син-анти* равновесие из-за отталкивания протонов лактамовых циклов в 4-м положении (Рисунок 44).

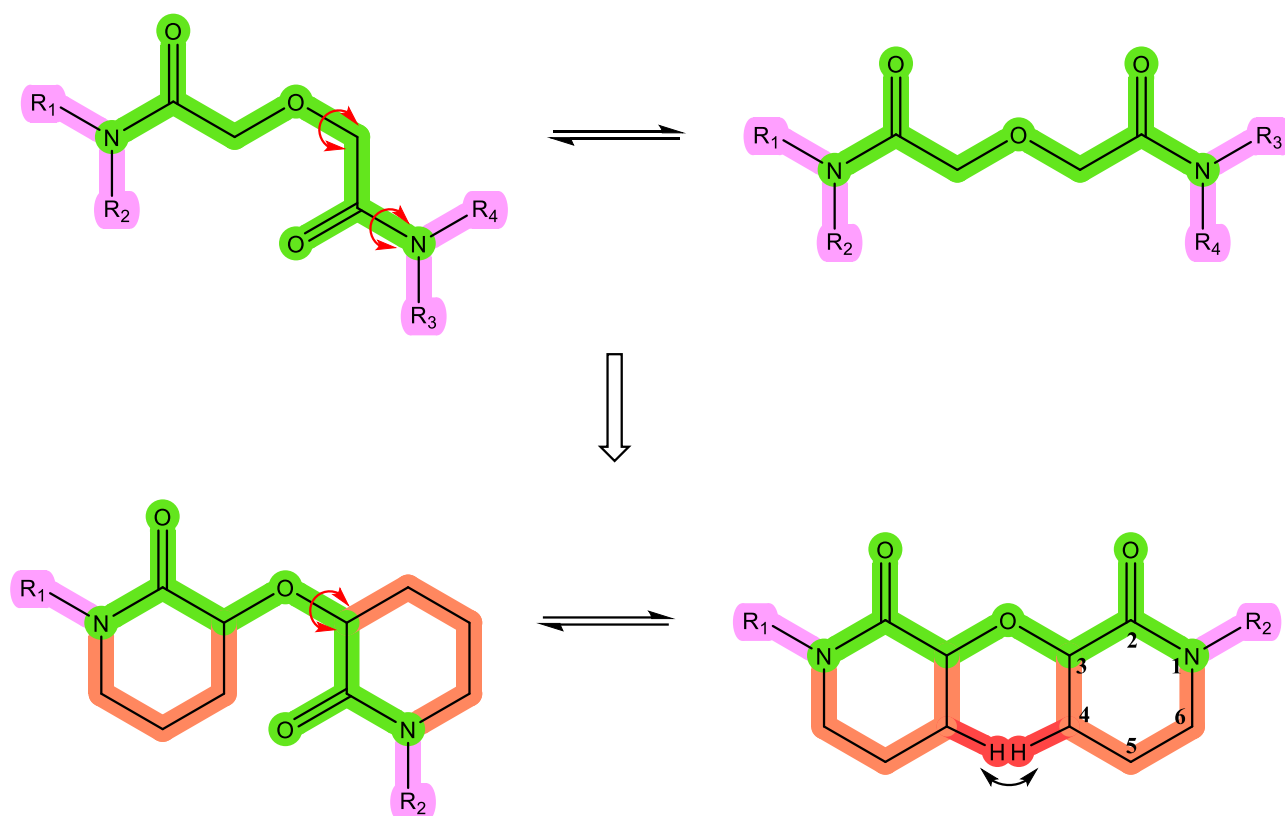


Рисунок 44. Влияние добавления лактамного цикла в структуру DGA на конформационное равновесие.

Третий вариант модификации экстрагента, замена ациклических заместителей R_1 - R_4 на циклические, не влияет на равновесие *син-анти* конформеров, но уменьшает их количество. Уменьшение количества возможных конформеров для *син* и *анти* форм происходит не в равной степени и таким образом вклад структур, которые могут участвовать в связывании металла в поверхности потенциальной энергии оказывается выше, чем для изначального ациклического реагента (Рисунок 45). Также данная модификация влияет на сопряжение карбонильных атомов кислорода, которые являются координационными центрами в молекуле, с амидным заместителем из-за искажения угла $C_{\text{цикл}}-N-C_{\text{карбонил}}$.

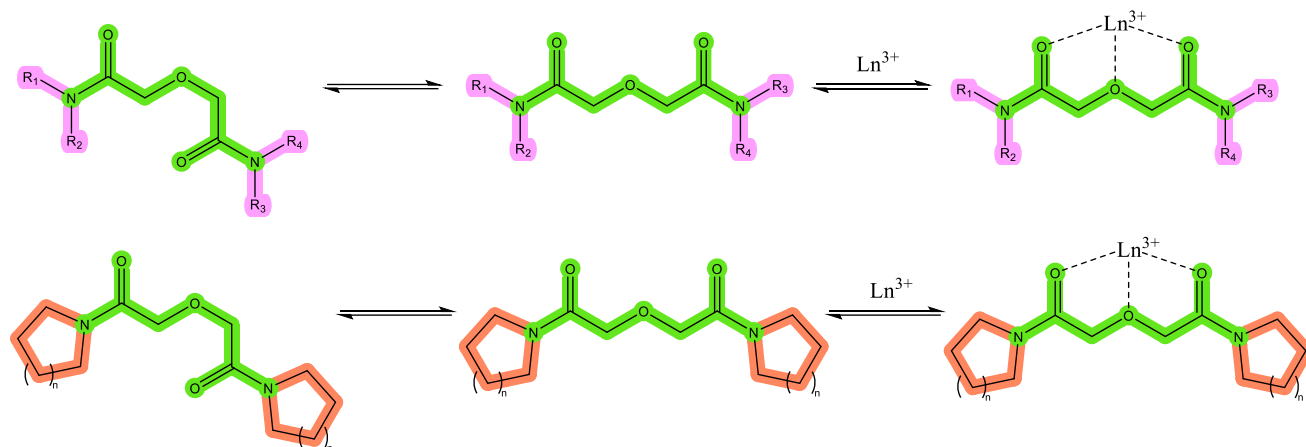


Рисунок 45. Конформационное равновесие для ациклических и циклических DGA.

Мы провели серию квантово-химических расчетов и использовали мощные расчетные методы (эмпирические – $\log P$, молекулярная динамика для поиска конформеров, полуэмпирические – AM1 для предоптимизации геометрии молекулы и DFT методы для более точной оценки энергии) для оптимизации объема синтетической работы. В результате были получены ряд зависимостей структура – свойства. В первую очередь мы проанализировали, как меняется липофильность соединений при введении циклов в различные положения DGA. Показатель $\log P$ это полуэмпирическая величина, которая показывает предпочтительность перехода молекулы в органическую фазу (октанол-1, >0) или в водную (<0). Каждая модификация, будь то создание цикла между атомом азота и α -атомом углерода, циклических заместителей на атомах азота или введение мостикового заместителя между атомами азота, понижает липофильность экстрагента. Это происходит из-за уменьшения количества возможных конформационных состояний, что приводит к понижению доступного сольватационного объема и, как следствие, сольватации.[233–235] Такой эффект должен негативно сказываться на эффективности экстракции, тем не менее, возможны дополнительные модификация, которые хоть и не поднимают липофильность соединения до уровня TODGA, но позволяют уменьшить негативный эффект от введения цикла. Основным методом по повышению неполярности молекулы является введение липофильных заместителей, удлинение ациклических сольватирующих групп и увеличение размера цикла (Рисунок 46).

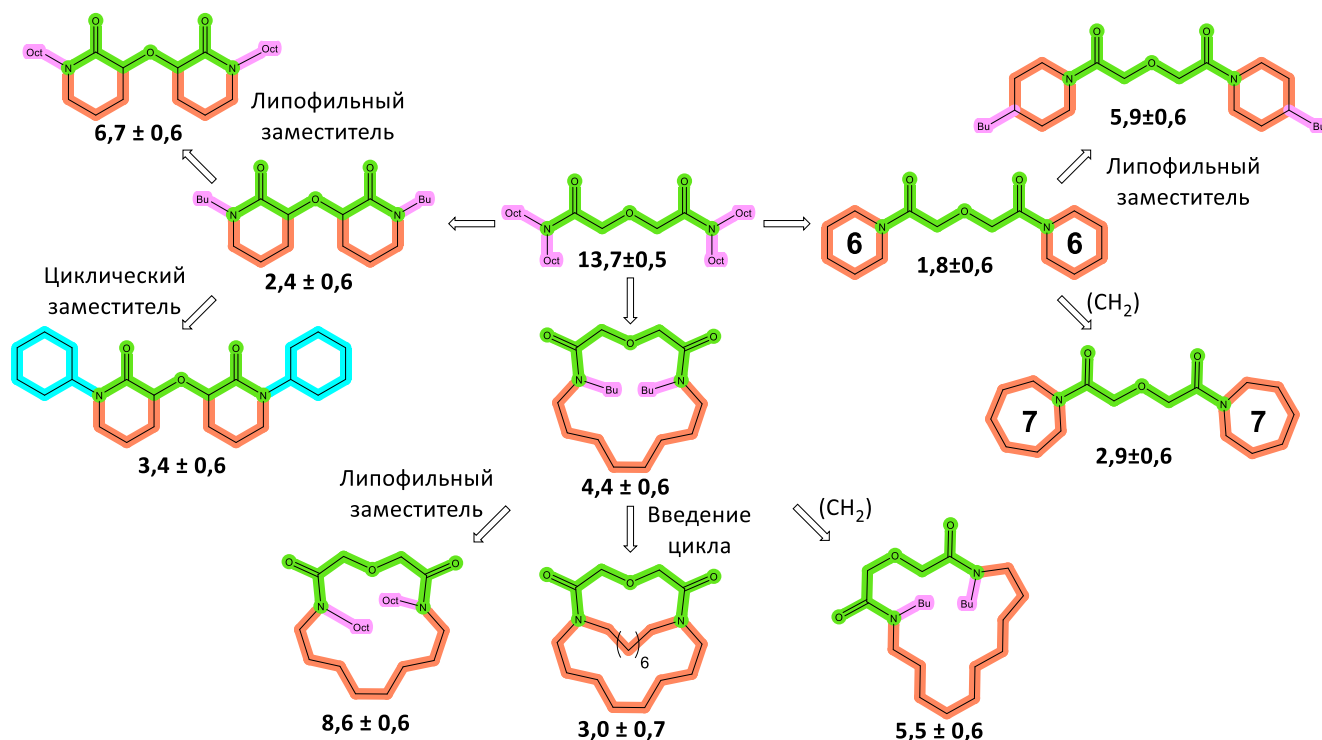


Рисунок 46. Влияние модификации структуры DGA на log P.

Введение циклического заместителя или увеличение размера цикла несущественно влияет на неполярность молекулы. Добавление дополнительного цикла с получением бициклической структуры вовсе понижает липофильность соединения.

Энергия предорганизации также была рассчитана для каждой из возможных модификаций. Введение цикла в структуру DGA в каждом случае понижает энергию предорганизации, что должно благоприятно сказываться на экстракции (Рисунок 47).

Замена ациклических октильных заместителей на цикл, состоящий из пяти (CH₂) групп и атома азота приводит к существенному понижению энергии предорганизации (понижение более чем на 10 ккал/моль). Это достаточно необычно так как заместители при амидном атоме азота не оказывают существенного влияния на координационное ядро DGA. Уменьшение количества конформеров также не объясняет почему разница в энергиях свободной молекулы реагента и связывающего конформера так понижает энергию предорганизации.

Введение липофильного заместителя в пиперидиновый фрагмент приводит к увеличению энергии предорганизации, однако, разница между TODGA и экстрагентом с бутилпиперидиновым фрагментом составляет чуть меньше 10 ккал/моль (Рисунок 47).

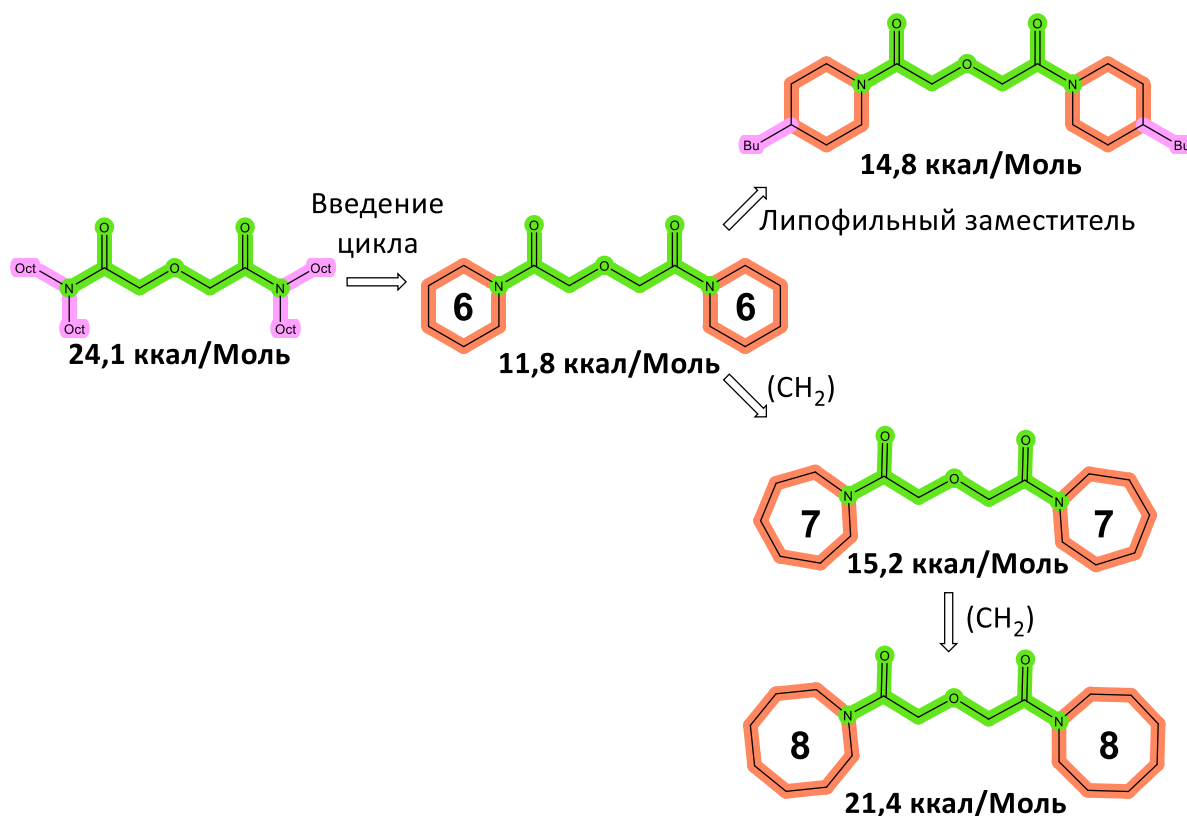


Рисунок 47. Влияние введения циклических заместителей при атоме азота на энергию предорганизации.

Добавление (CH₂) групп в цикл приводит к быстрому росту энергии предорганизации, но не достигает показателей TODGA (Рисунок 47).

При расчете энергии предорганизации возникает систематическая ошибка, связанная с разным числом атомов в каждом из экстрагентов. Для того, чтобы убедиться, что данная ошибка не превышает выигрыша в энергии при циклизации были также получены значения для тетраэтилдигликольамида и DGA с пирролидиновыми фрагментами (Рисунок 48). Выбранные молекулы незначительно отличаются по числу атомов и позволяют оценить эффект предорганизации за счет циклизации алифатических заместителей напрямую без внесения ошибки, связанной с разным числом атомов. Данные результаты

однозначно указывают на уменьшение энергии предорганизации при замене ациклического заместителя на циклический.

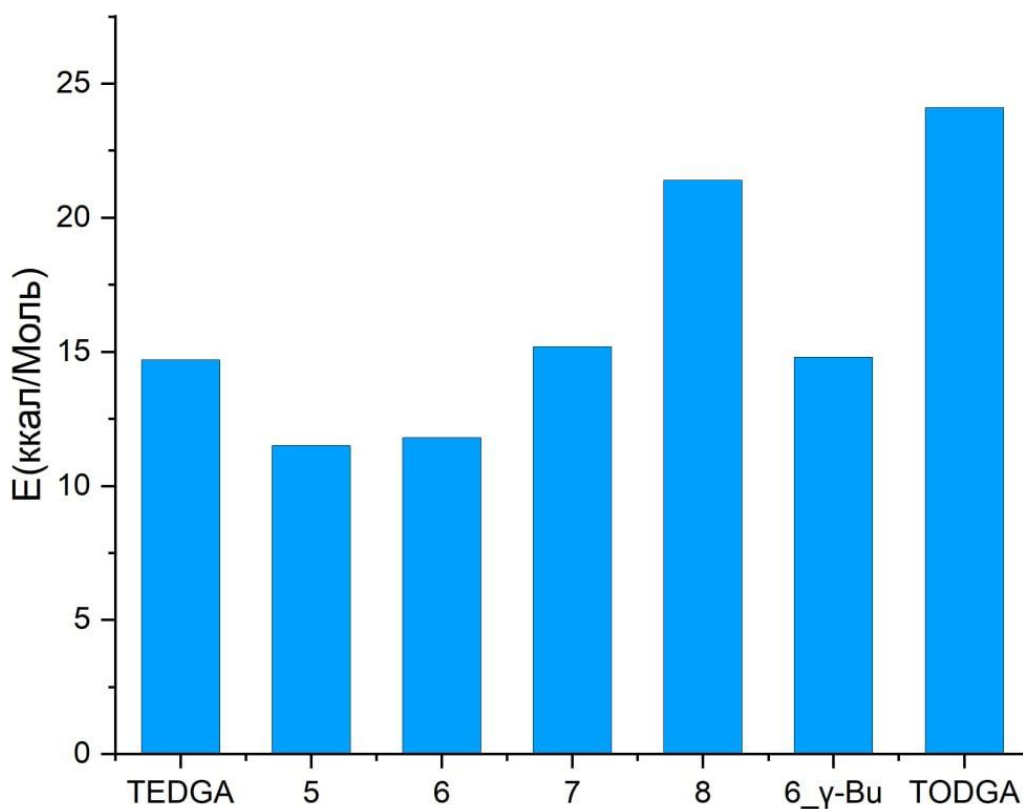


Рисунок 48. Энергия предорганизации для DGA с циклическими заместителями при амидных атомах азота, TEDGA и TODGA.

Модификация структуры DGA введением углеводородного линкера между амидными атомами азота также понижает энергию предорганизации реагента (Рисунок 49). Однако, далее наблюдается необычная зависимость с изменением тренда.

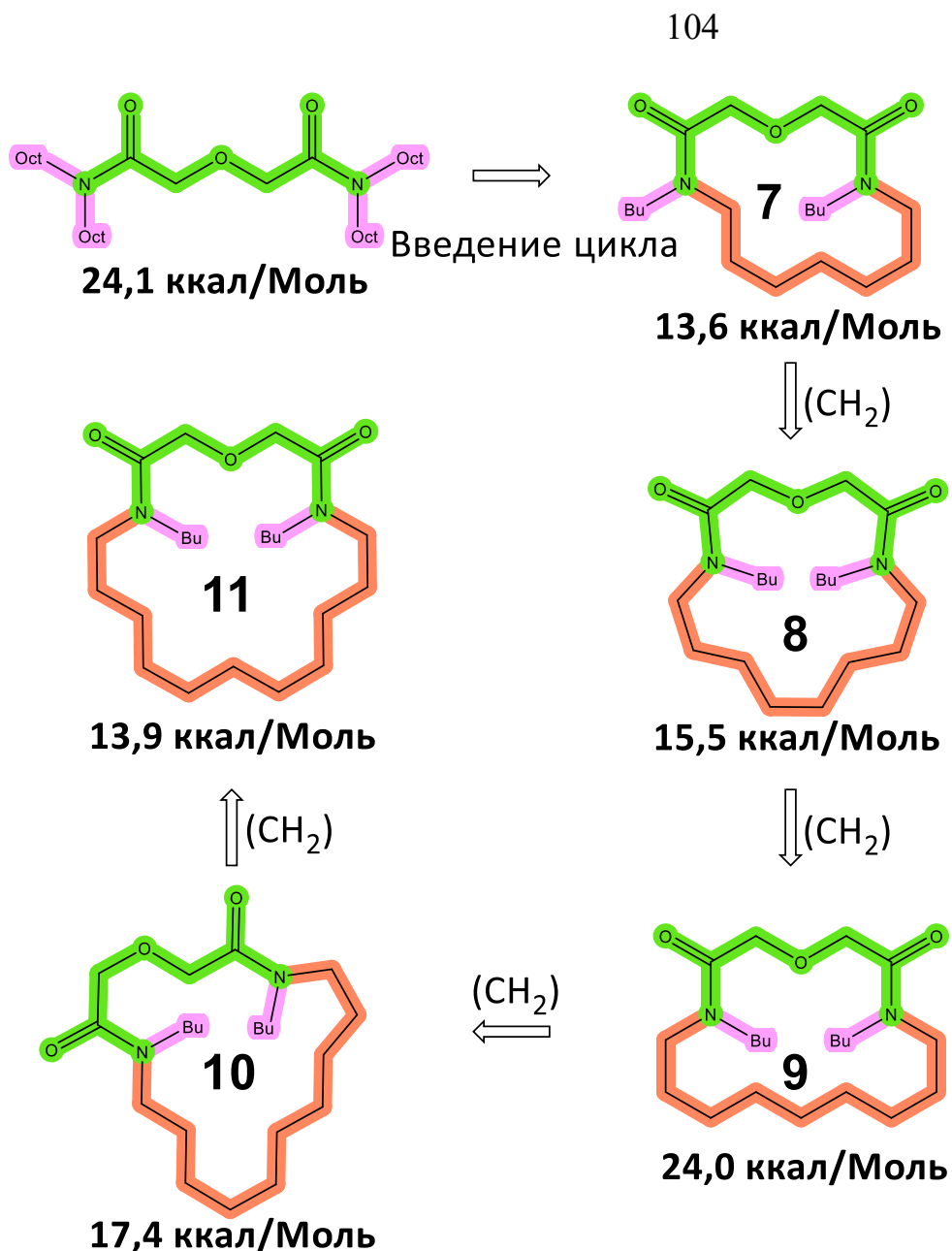


Рисунок 49. Влияние введения макроциклического фрагмента в структуру DGA на энергию предорганизации.

Энергия предорганизации макроциклических дигликольамидов растет от реагента с углеводородным линкером с 7 (CH_2) группами до 9, а при дальнейшем увеличении цикла происходит уменьшение энергии предорганизации (Рисунок 50).

Первоначальное увеличение отражает повышенную конформационную подвижность экстрагентов, что согласуется с нашей первоначальной гипотезой о том, что энергия предорганизации регулируется размером циклического заместителя. Дальнейшее снижение энергии предорганизации при увеличении размера цикла объяснить сложнее. Вероятно, это изменение тенденции

обусловлено большим числом доступных конформеров, для которых методы, основанные на DFT, становятся менее подходящими, и величина энергии предорганизации определяется с большей погрешностью. Для более точной оценки энергии предорганизации необходимы такие подходы, как молекулярная динамика, поскольку подобные методы позволяют учитывать более широкий конформационный ансамбль, имеющий отношение к связыванию металла.

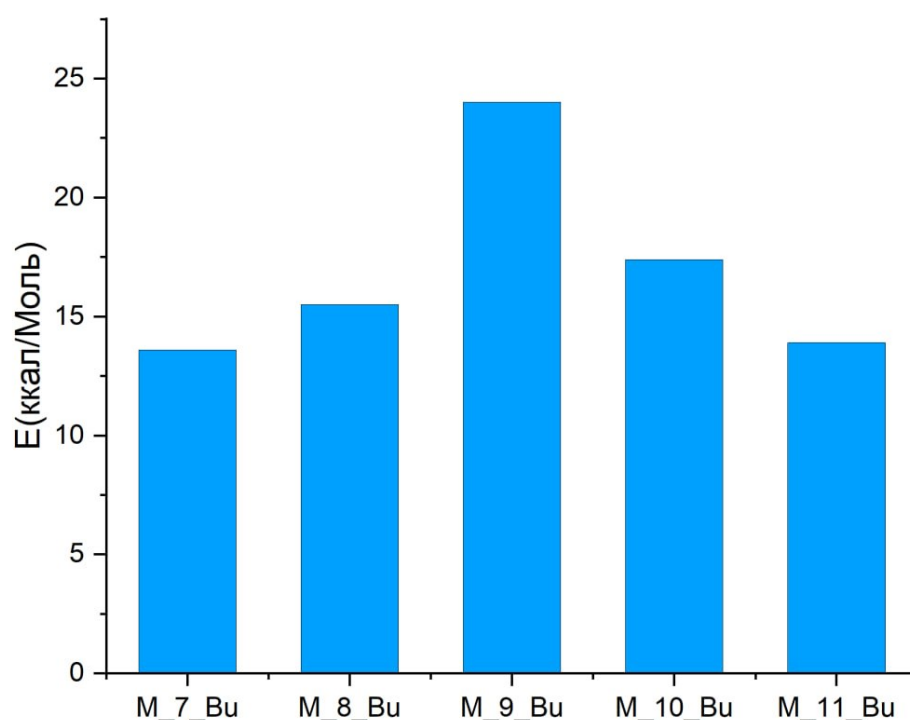
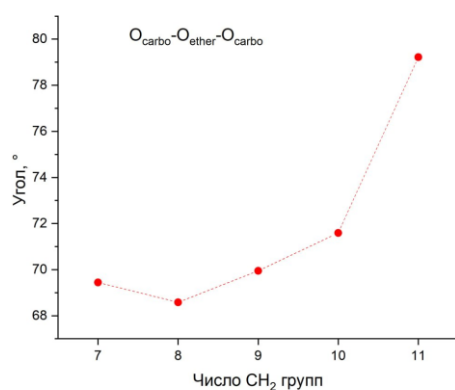


Рисунок 50. Энергия предорганизации для DGA с углеводородными линкерами между амидными атомами азота различной длины.

Тем не менее, расчеты позволили обнаружить наиболее перспективных кандидатов для синтеза: а именно, 8- и 10-членные циклические дигликоламиды. Реагент с 8 (CH_2) группами в углеводородном мостике, благодаря меньшему углу связывания, демонстрирует более низкую энергию предорганизации, но может также снизить эффективность связывания ионов металла, за счет искажения предпочтительной геометрии дигликолевого связывающего ядра (Рисунок 51). В отличие от него, экстрагент с 10 (CH_2) группами в углеводородном линкере

демонстрирует более высокую энергию предорганизации, что теоретически должно снизить эффективность экстракции, но в то же время обеспечивает большую конформационную свободу для принятия геометрии, необходимой для эффективной координации ионов металла (Рисунок 51).

а)



б)

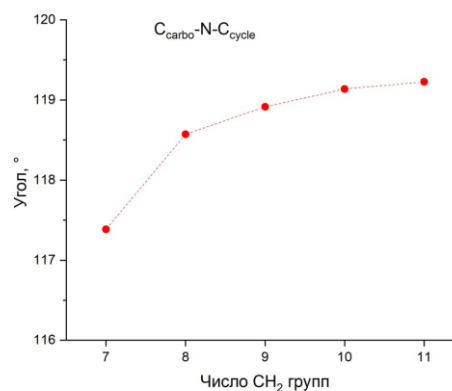


Рисунок 51. Изменение а) - угла OOO, б) угла CNC в зависимости от длины углеводородного линкера.

Для данных соединений были проведены дополнительные расчеты, которые показали, что замена *n*-бутильного заместителя на *n*-октильный повышает энергию предорганизации, введение дополнительного цикла не приводит к уменьшению энергии предорганизации, а наоборот немного увеличивает её (Рисунок 52).

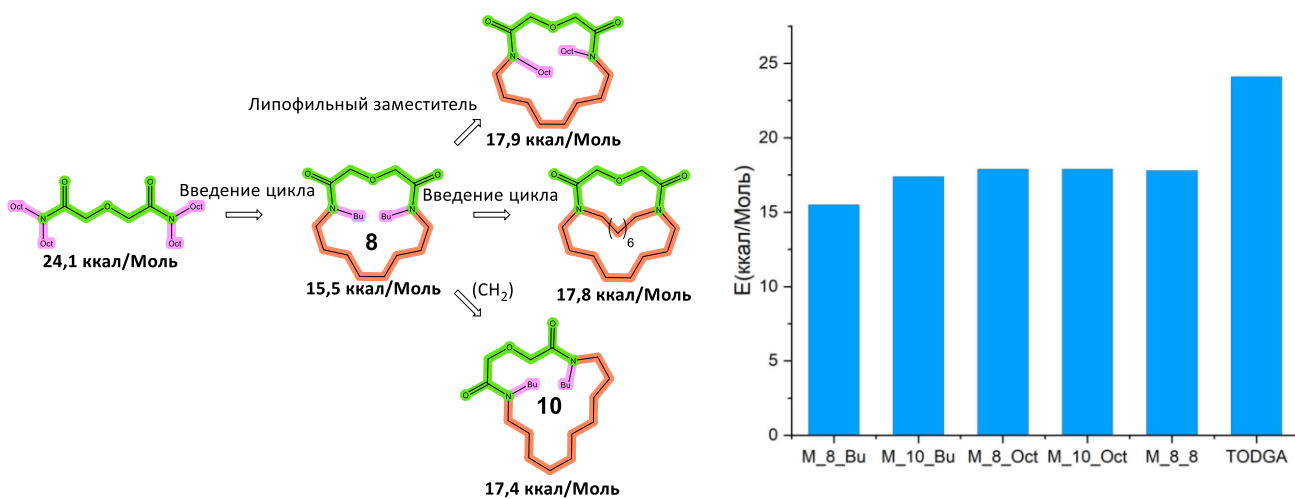


Рисунок 52. Изменение энергии предорганизации при модификации макроциклических DGA.

Таким образом можно утверждать, что достаточно одного мостикового заместителя между амидными атомами азота для регулирования предорганизации и наиболее значимые изменения в экстракционных свойствах должны происходить при переходе от реагента с 8-ю углеродами в линкере к 10.

Предорганизация аналогов дигикольамидов с лактамовым циклом, требует также выяснения влияния изомерии на предорганизационные свойства. При создании цикла лактама возникают асимметрические атомы углерода. Таким образом нашей первой задачей было определить влияние диастереомерии. Для этого требуется большая выборка реагентов с различными заместителями, чтобы исключить ошибку, которую вносит метод функционала плотности при изучении конформационно-подвижных экстрагентов.

Для этого были вычислены энергии предорганизации бисоксолактамов с линейными (Bu, Oct, Dodecyl), разветвленными (*i*-Pr, *t*-Bu), циклическим (Cy), несимметричным алкильным (*t*-Bu-Bu) и ароматическими (Ph) заместителями (Рисунок 53).

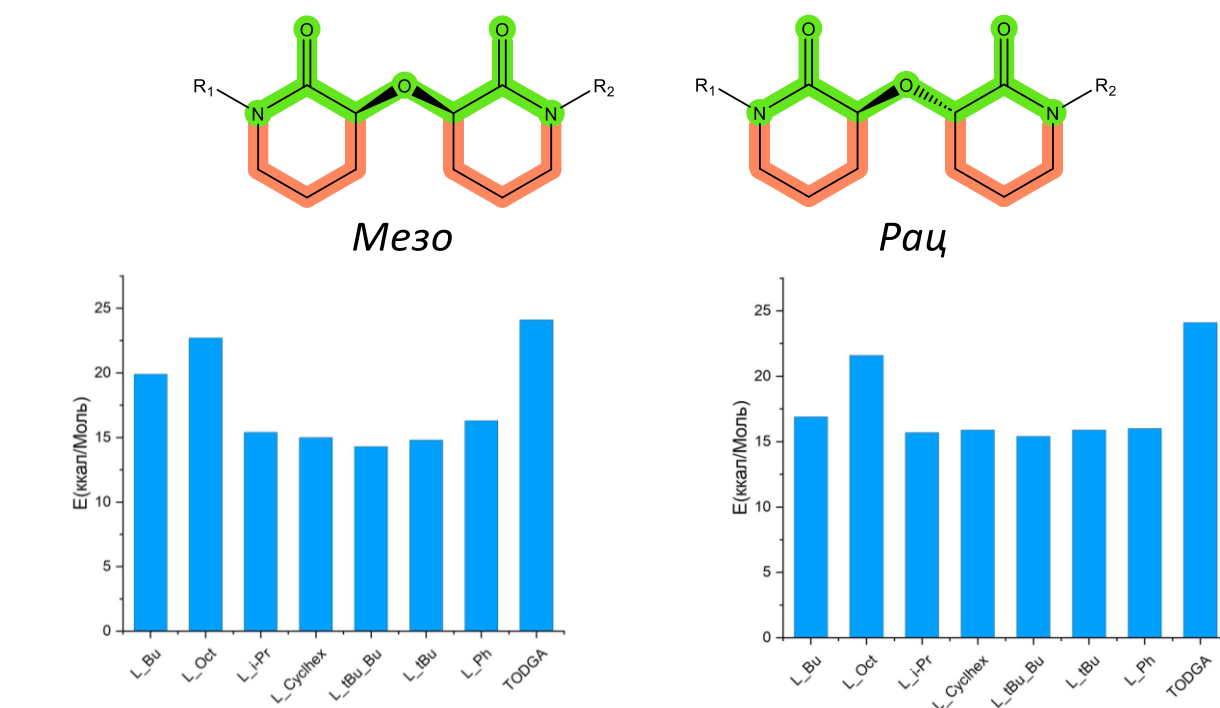


Рисунок 53. Энергия предорганизации DGA с лактамными циклами.

Как видно из приведенных диаграмм, с учетом погрешности метода, разница в энергии предорганизации между диастереомерами минимальна, намного большее влияние оказывает заместитель при атоме азота. Важно отметить, что по сравнению с энергией предорганизации TODGA, бисоксолактамовые реагенты должны проявлять большую эффективность экстракции так как энергия предорганизации данного класса экстрагентов ниже, чем у классических DGA.

Последним и наиболее важным дескриптором является плотность заряда на координационных центрах лиганда. Плотность заряда на координационных центрах можно определять разными методами. Существуют прямые способы такие как показатели электронной плотности на атомах по Малликену[236–239], Лёвдину[240,241] или показатели локальной мягкости/жесткости (по Пирсону)[242,243]. Есть косвенные способы, которые заключаются в изучении таутомерной природы амидной связи[151].

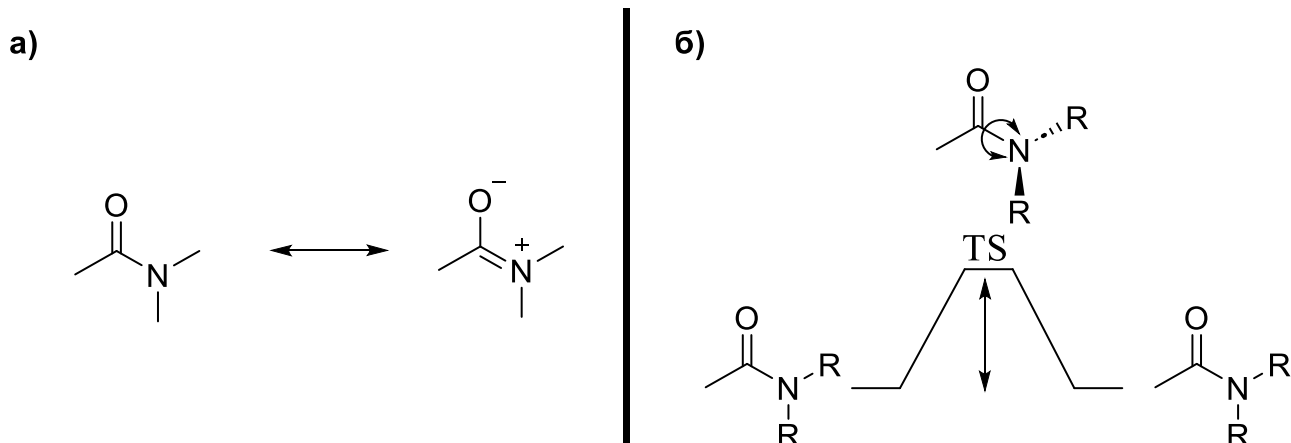


Рисунок 54. а) Резонансные формы амидной связи, б) Барьер вращения по C-N связи.

Амидная связь может быть представлена двумя резонансными формами с разнесением зарядов и без (Рисунок 54 а). Чем больший вклад резонансной формы с разнесением зарядов, тем выше барьер вращения по связи C-N (Рисунок 54 б). Такой подход имеет ряд преимуществ, например, можно проверить квантово-химические расчеты независимым экспериментом по установлению точки коалесценции для амидов подобной природы с помощью динамического ЯМР ([см. раздел 4.1.1.](#)): чем выше температура, при которой наступает точка коалесценции, тем выше барьер вращения по связи C-N. Однако, значительным недостатком такого подхода является ограничение по структуре амидов: при изучении соединений, где вращение по связи C-N затруднено другими заместителями. Например, в случае с углеводородным мостиком от одного амидного атома азота к другому вращение будет затруднено так как одна амидная группа будет мешать провернуться второй группе. Такая же проблема возникает в случае бисоксолактамов, где вращение невозможно из-за закрепления цикла к углеродному скелету дигликольамидного координационного ядра (Рисунок 55).

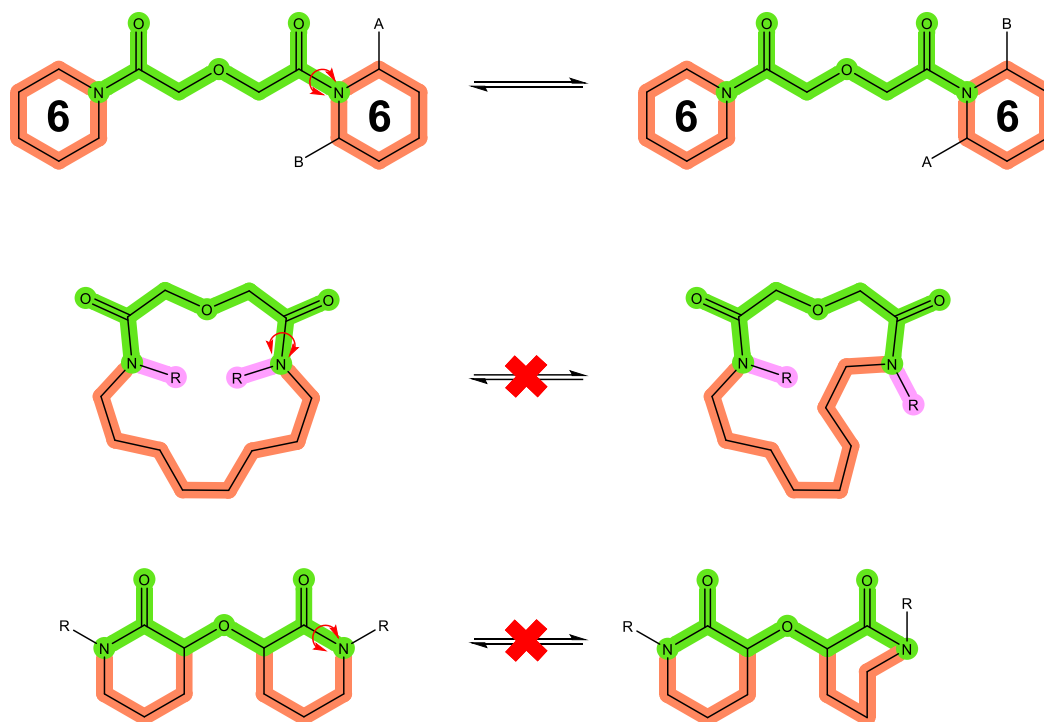


Рисунок 55. Ограничение вращения по C-N связи при различных модификациях DGA.

Для дигликольамидов с циклическими заместителями при амидных атомах азота было установлено, что каждый из экстрагентов этого типа более жесткий (по ЖМКО), чем TODGA (Рисунок 56).

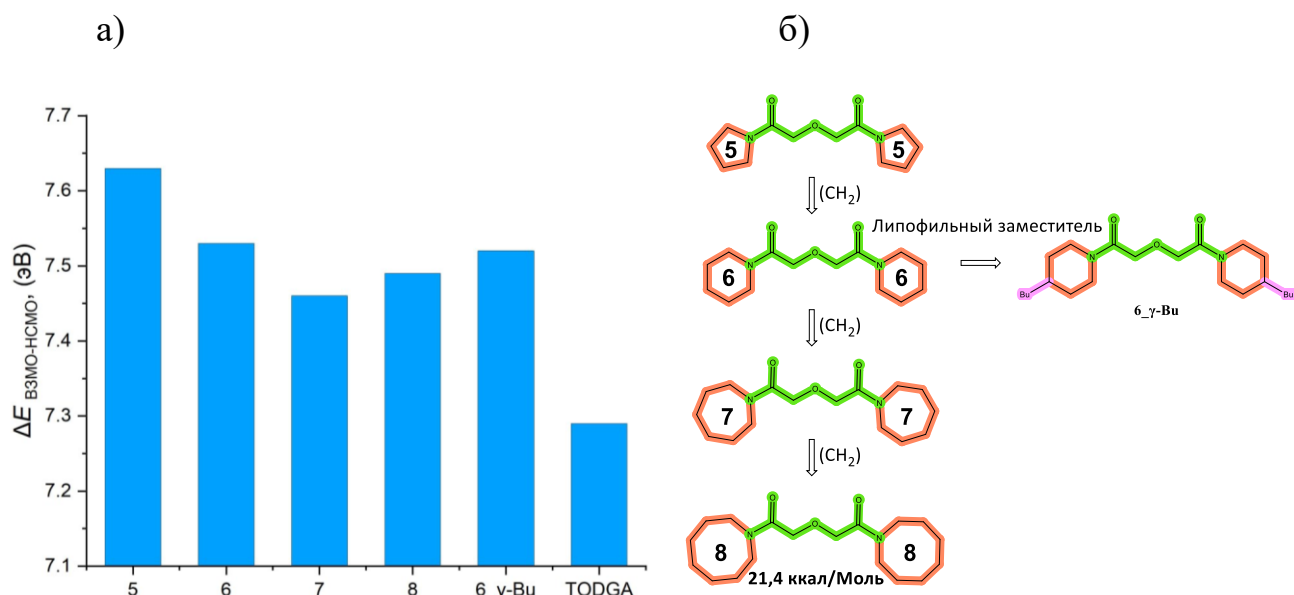


Рисунок 56. а) Зазор ВЗМО-НСМО для экстрагентов, б) Модификация циклических дигликолямидов.

Однако, при применении метода с оценкой вклада таутомерных форм, мы пришли к выводу, что плотность заряда на циклах с 7 и 8 звеньями сопоставима с плотностью заряда на карбонильных атомах кислорода TODGA (Рисунок 57 а). Тренд был подтвержден с помощью динамического ЯМР (Рисунок 57 б, [подробнее 4.1.1.](#)). Противоречие между методами, по всей видимости, возникает из-за неточности подхода при оценке общей жесткости/мягкости по Пирсону всей молекулы. Сильное различие в количестве атомов между структурами влияет на щель между ВЗМО и НСМО, что приводит к большой погрешности полученных величин. Подход, при котором оценивается плотность заряда непосредственно на координационных центрах более точный, что подтверждается согласованностью полученных данных при использовании расчетного и экспериментального подходов (Рисунок 57).

а)

б)

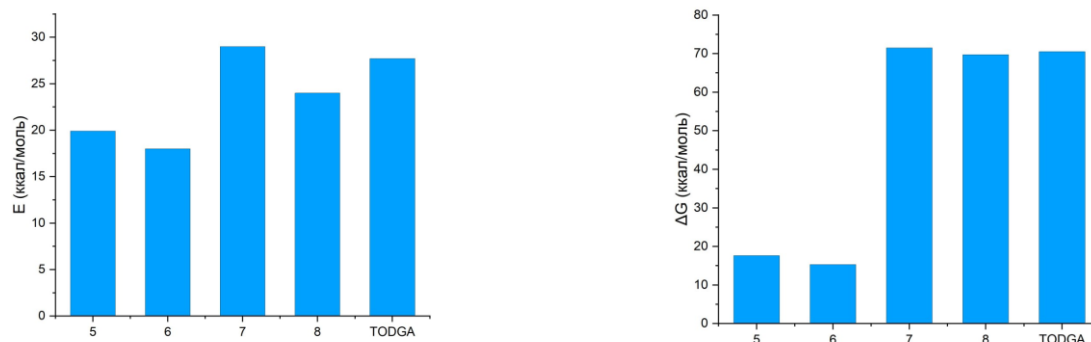
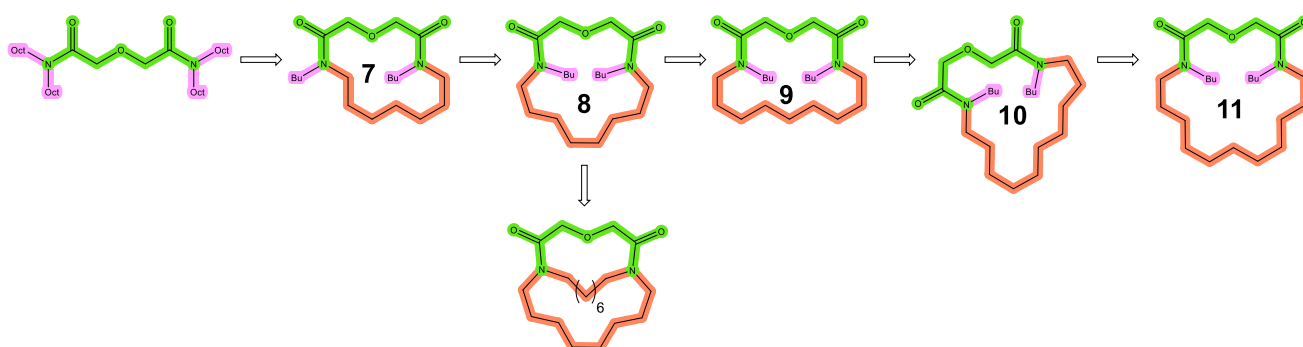


Рисунок 57. а) Расчетный барьер вращения по C-N связи, б) Барьер вращения по C-N связи полученный из температуры коалесценции динамического ЯМР.

В случае бисамидов с углеводородным мостиком наблюдается постепенное увеличение жесткости координационных центров (Рисунок 58). Плотность заряда на координационных центрах сравнивается с TODGA у реагента с 10 углеродами в мостике. Также интересно, как плотность заряда существенно падает при переходе к бициклическому дигликольамиду.



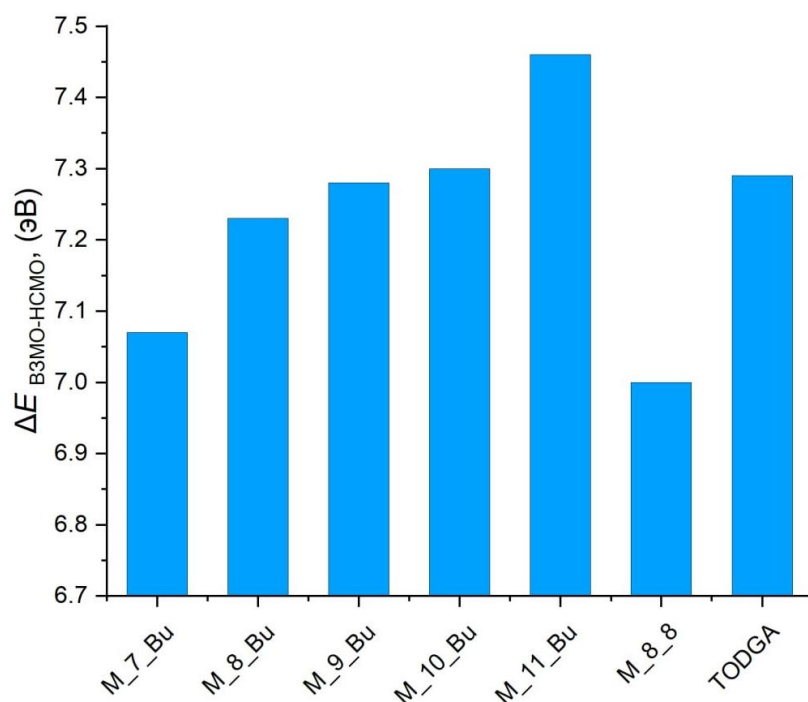


Рисунок 58. Изменение зазора ВЗМО-НСМО для макроциклических DGA.

Бисоксолактамы показали примерно одинаковое значение жесткости/мягкости координационных центров, которое немного ниже показателя TODGA. Однако, один экстрагент (с фенильными заместителями) сильно выбивается из этого ряда, что может свидетельствовать о существенных отличиях в экстракционных свойствах данного реагента (Рисунок 59).

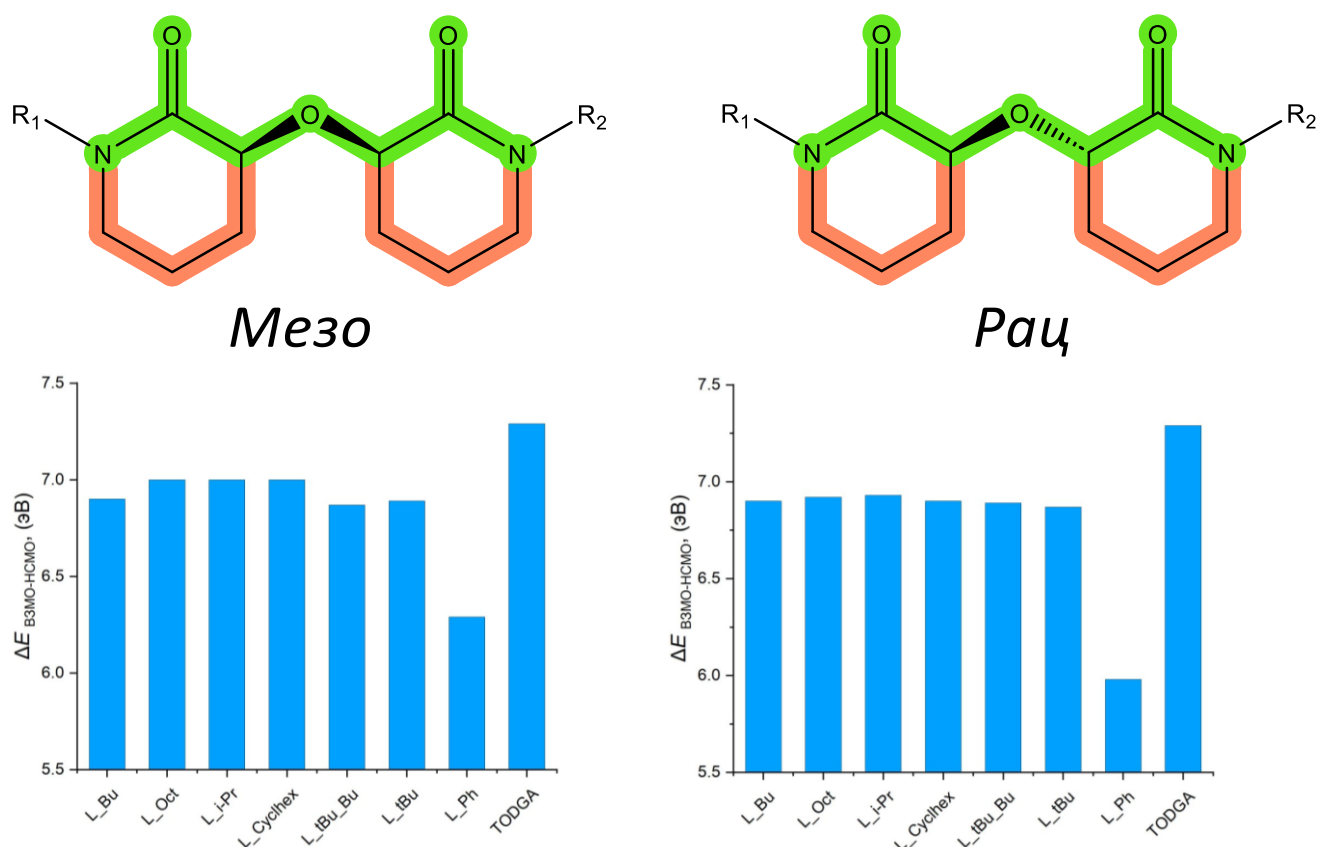


Рисунок 59. Изменение зазора ВЗМО-НСМО для лактамовых производных.

Таким образом суммируя полученные результаты, можно сказать, что введение циклических фрагментов в любое положение дигликольамидов однозначно понижает липофильность реагента и энергию предорганизации. Низкая липофильность должна негативно сказываться на экстракционных свойствах, в то время как низкая энергия предорганизации должна повышать эффективность экстракции. Какой из факторов будет определяющим сказать затруднительно. При этом жесткость координационных центров по Пирсону может как увеличиваться при введении циклических фрагментов при амидных атомах азота, уменьшаться при введении лактамных циклов или оставаться неизменной при введении углеводородного линкера между амидными атомами азота. Такая вариативность позволяет установить закономерности между расчетными параметрами и экстракционными свойствами, что в свою очередь поможет в развитии направленного дизайна экстрагентов нового поколения с заданными свойствами.

4.2. Разработка методов синтеза целевых соединений

Дигликольамиды представляют собой конформационно подвижные алифатические молекулы, которые имеют три координационных центра. Разнообразие конформеров возникает из-за свободного вращения по связям C-N, C-C и C-O. Соответственно для уменьшения конформационной подвижности, необходимо затруднить вращение по данным связям, не изменяя при этом дигликолевое координационное ядро.

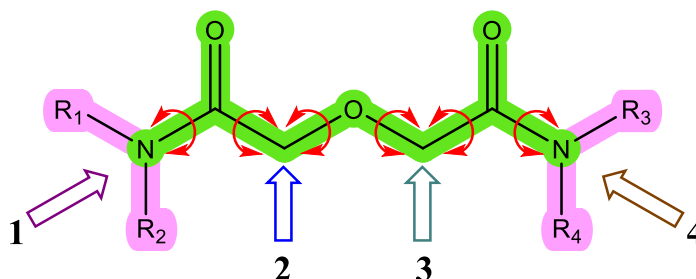


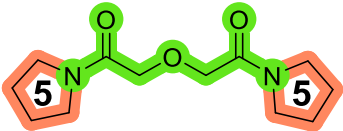
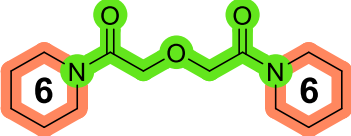
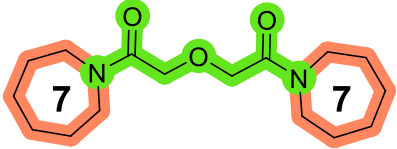
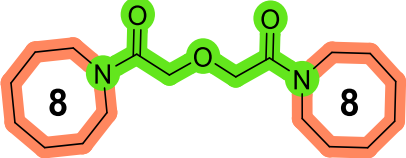
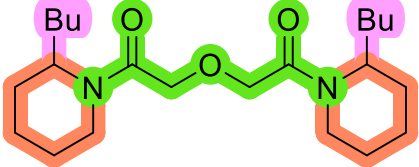
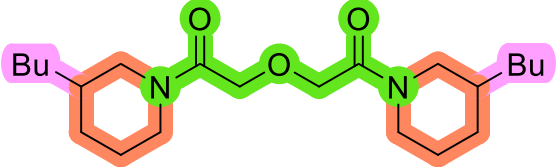
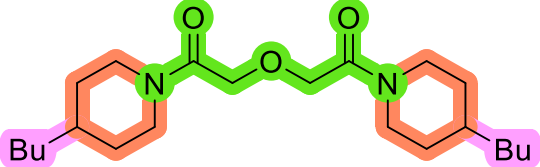
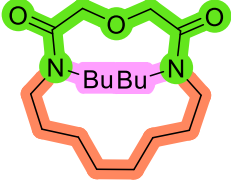
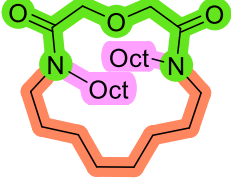
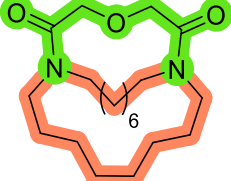
Рисунок 60. Пути модификации и конформационная подвижность DGA.

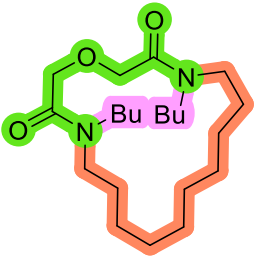
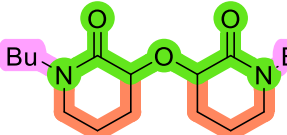
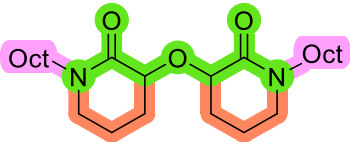
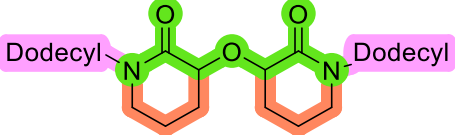
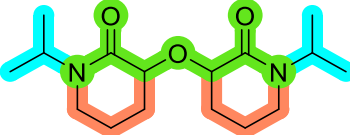
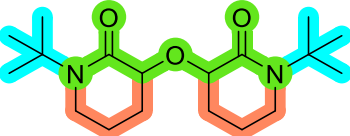
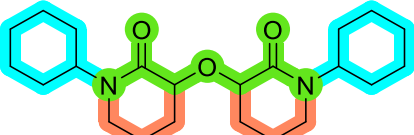
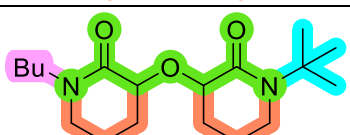
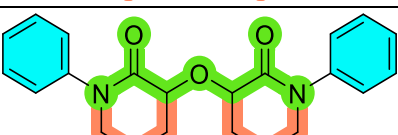
Для решения данной задачи были выбраны 4 положения для модификации структуры экстрагента (1, 2, 3, 4). По каждому из указанных положений возможно введение циклических заместителей, которые понизят количество конформеров, но не каждая модификация при этом ограничит вращение по связям C-N, C-C и C-O. В то же время с помощью заместителей R₁-R₄, варьировалась липофильность дигликольамидов и мягкость по Пирсону.

Таким образом мы провели систематическое исследование влияния предорганизации, сольватации и мягкости по Пирсону вводя циклические заместители в разные фрагменты дигликольамидного ядра (Таблица 2).

Таблица 2. Структурные формулы, условные обозначения и log P экстрагентов на основе DGA.

Структурная формула	Условное обозначение	Log P
	TODGA	13,68±0,49

	5	0,63±0,59
	6	1,76±0,59
	7	2,89±0,59
	8	4,02±0,59
	6_α-Bu	5,59±0,59
	6_β-Bu	5,93±0,59
	6_γ-Bu	5,93±0,59
	M_8_Bu	4,37 ± 0,57
	M_8_Oct	8,62 ± 0,57
	M_8_8	3,04 ± 0,66

	M_10_Bu	$5,50 \pm 0,57$
	L_Bu	$2,44 \pm 0,57$
	L_Oct	$6,69 \pm 0,57$
	L_Dodecyl	$10,94 \pm 0,57$
	L_iPr	$1,01 \pm 0,57$
	L_tBu	$1,71 \pm 0,57$
	L_Cy	$3,37 \pm 0,57$
	L_Bu_tBu	$2,07 \pm 0,57$
	L_Ph	$2,83 \pm 0,60$

Представленные в таблице соединения можно разделить на 3 группы, каждая из которых требует решения отдельной синтетической задачи.

4.2.1. Синтез дигликолямидов с циклическими заместителями

Для синтеза дигликолямидов с циклическими заместителями (Рисунок 61) можно использовать несколько синтетических путей. Для синтеза симметричных

дигликольамидов наиболее подходящим является использование хлорангидрида дигликолевой кислоты и соответствующего циклического амина (Рисунок .61, 1a). Данный одностадийный синтез, по сути, оказывается ограничен лишь наличием соответствующих аминов.

Получение несимметричных дигликольамидов более интересная и сложная синтетическая задача, которая может быть решена двумя разными подходами. Первый подход подразумевает создание дигликолевого ядра на последних стадиях синтетической цепочки превращений. Так можно последовательно вводить различные аминные остатки в гликолевый фрагмент и получать обширную библиотеку прекурсоров из которых уже в одну стадию алкилирования получать целевые дигликольамиды (Рисунок .61, 1b).

Альтернативой является использование дигликолевого ангидрида, стоимость которого сопоставима со стоимостью дигликолевой кислоты, то есть доступного прекурсора. Данный подход позволяет последовательно конденсировать амины с дигликолевым остатком, при этом важно руководствоваться принципом наименьшей стоимости различных аминов и сначала вводить более дешевый заместитель в амидный фрагмент, а далее более ценный прекурсор для уменьшения общей стоимости синтеза (Рисунок .61, 1c).

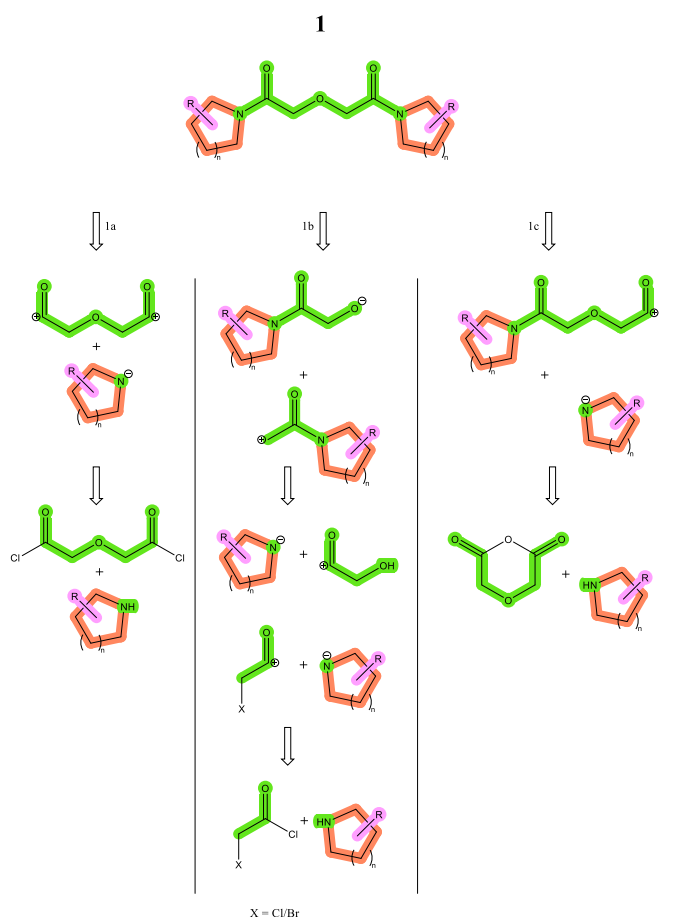


Рисунок 61. Ретросинтетический анализ получения DGA с циклическими заместителями при амидных атомах азота.

Каждый подход имеет ограничение по коммерческой доступности аминов. Например, синтез азокана, необходимого для последующего ацилирования, осуществляли исходя из циклогептанона. На первой стадии кетон переводили в оксим, который затем подвергали перегруппировке Бекмана с образованием лактама и увеличением цикла. Последующее восстановление лактама алюмогидридом лития приводило к формированию азоканового фрагмента и получению соединения, использованного далее в реакции ацилирования (Схема 6).

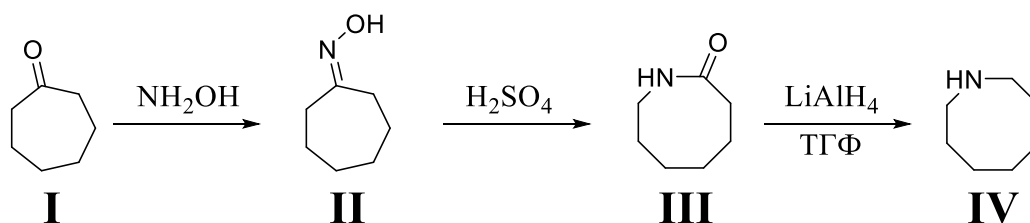


Схема 6. Получение азокана.

Для установления тренда экстракционных свойств в зависимости от размера цикла не требовалось получение соединений с циклами большего размера при амидных атомах азота, однако, такая синтетическая возможность существует благодаря реакции метатезиса олефинов (Рисунок 62).

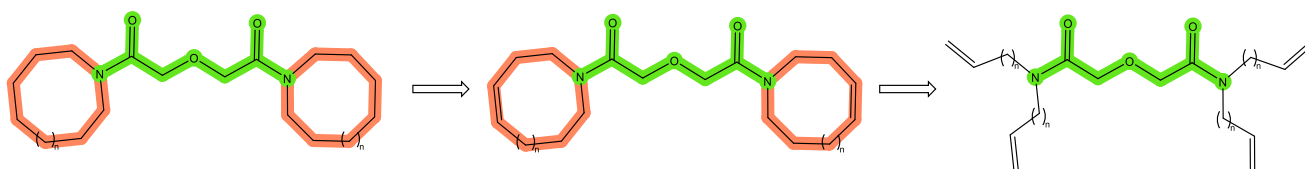


Рисунок 62. Получение макроциклов при амидных атомах азота при помощи реакции метатезиса олефинов.

Такой подход позволяет снять ограничения на размеры циклического заместителя, но в рамках нашего исследования, введение циклических фрагментов с большим количеством (CH_2) групп не понижает энергию предорганизации и, с точки зрения конформационной подвижности не отличается от ациклических аналогов.

Помимо решения задачи по варьированию размеров циклических заместителей при амидных атомах азота, также изучался вопрос по введению липофильных заместителей в циклический фрагмент молекулы. Данные соединения требовались для изучения зависимости эффективности извлечения америция и европия из водной фазы в зависимости от положения липофильного заместителя.

Введение бутильного заместителя в α -положение осуществляли через стадию образования пиперидина (VII). С этой целью исходное соединение последовательно обрабатывали N-хлорсукцинимидом с последующим проведением реакции элиминирования в щелочной среде. Как было показано ранее[203], полученный продукт представлял собой смесь мономерной формы пиперидина и его тримерной формы. На следующей стадии взаимодействие указанного интермедиата с бутиллитием приводило к образованию целевого амина с суммарным выходом по трем стадиям 20% (Схема 7).

Бутил замещенный пиперидин в γ -положении (**XVI**) синтезировался из N-бензил-4-пиперидона в две стадии. На первой стадии при помощи реакции Витига получали соответствующий алкен (**XV**), который затем гидрировали в автоклаве с параллельным удалением защитной бензильной группы (Схема 7). Получить β -бутилпиперидин по аналогичной схеме не удалось. Реакция Витига протекает с образованием следовых количеств целевого соединения с соответствующим 1-бензилпиперидин-3-оном (Схема 7). С чем связано такое существенное падение выхода не известно, но одним из предположений является меньшая доступность для атаки иллидом карбонильного атома углерода в 3-м положении цикла, чем в 4-м из-за конформации *кресло*.

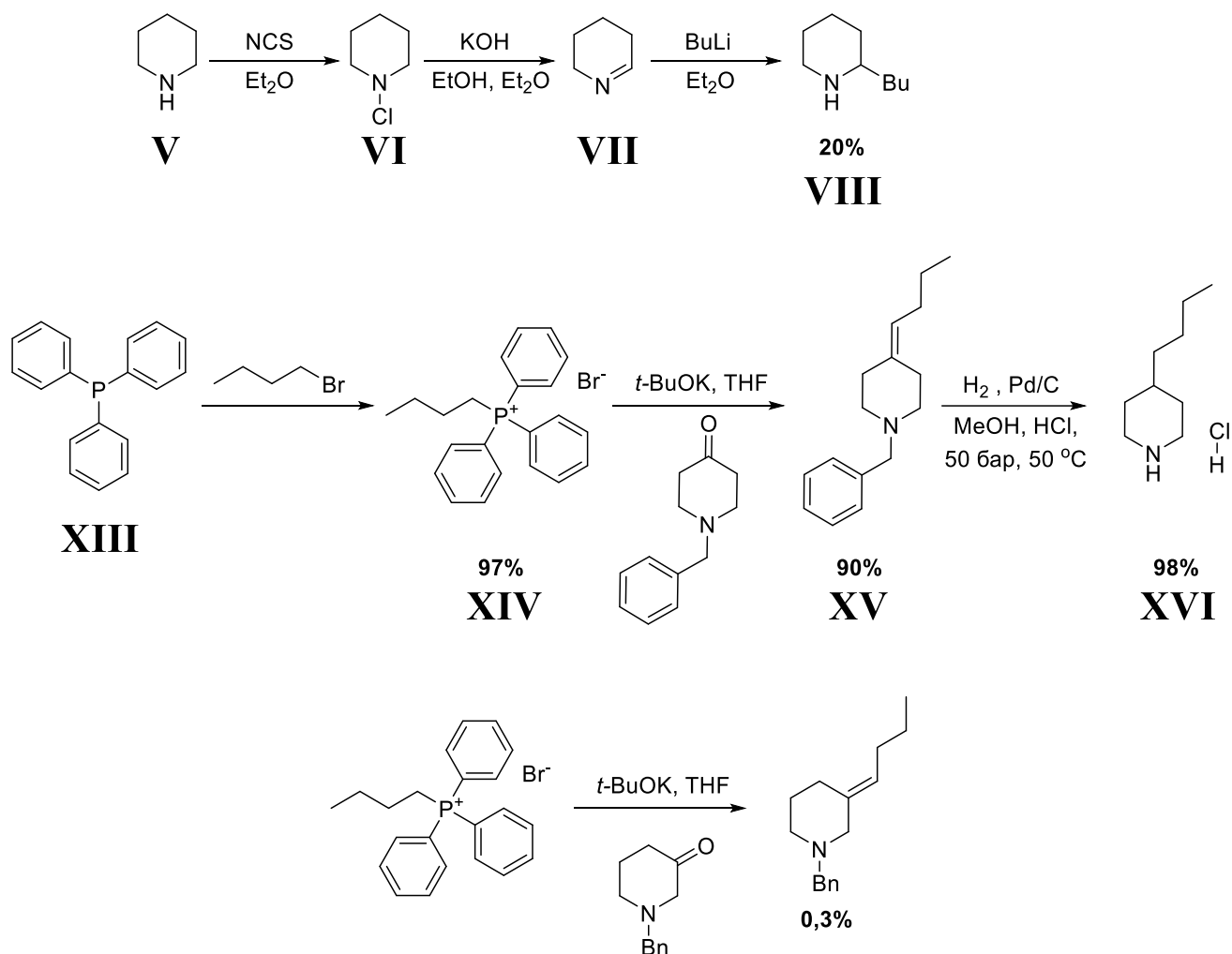


Схема 7. Получение бутилзамещенных пиперидинов.

Для введения бутильного заместителя в β -положение пиперидина, пришлось разрабатывать альтернативный подход через 3-пиперидинкарбальдегид (Схема 8).

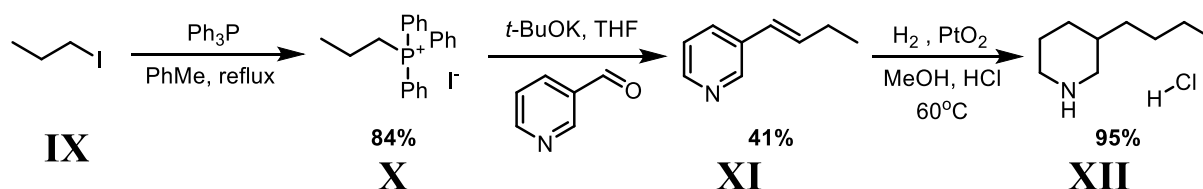


Схема 8. Получение 3-бутилпиперидина (XII).

После реакции Витига, соответствующий алкен (XI) подкисляли соляной кислотой и гидрировали на оксиде платины, что приводило к целевому прекурсору. При гидрировании без подкисления выход целевого амина существенно снижался как в случае с реакцией на Pd/C , так и с PtO_2 .

Так как нами было принято решение по изучению симметричных дигикольамидов, наиболее дешевым и эффективным синтетическим подходом является прямое ацилирование соответствующих аминов хлорангидридом дигликолевой кислоты. Хлорангидрид дигликолевой кислоты получали при помощи оксалилхлорида и использовали в реакции с аминами без очистки и характеристики. Выход соответствующих бисамидов повышается с ростом размера цикла (Схема 9). Такую закономерность нельзя объяснить нуклеофильностью атома азота и стерическими факторами, так как 5 и 6-членные циклические амины (пирролидин и пиперидин) должны показывать большие выходы. В реакция с бутил-замещенными пиперидинами выходы ещё ниже. По всей видимости, амины с меньшим размером цикла более склонны к гигроскопичности, что приводит к частичному гидролизу исходного хлорангидрида дигликолевой кислоты и понижению выхода реакции. Исходные амины перегонялись перед реакцией и хранились некоторое время в закрытой колбе, но не проверялись на содержание воды непосредственно перед реакцией ацилирования.

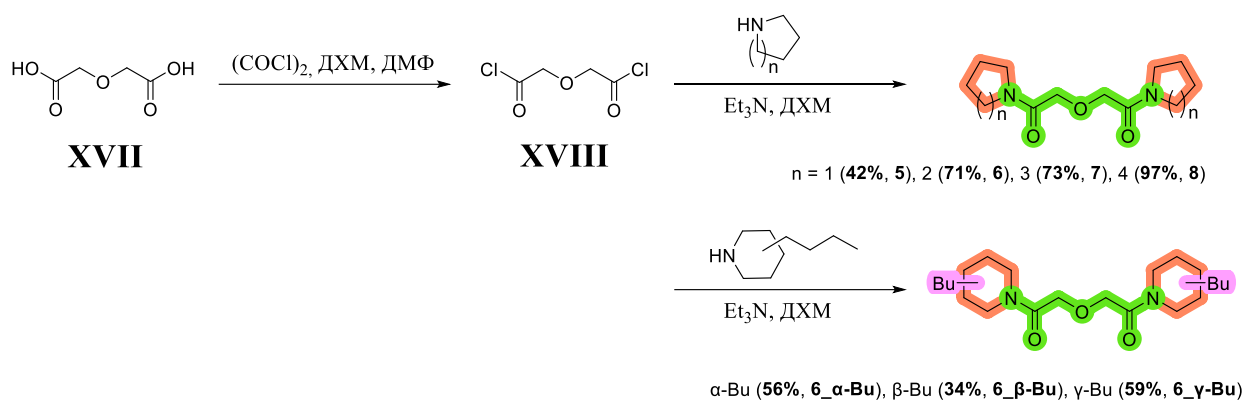


Схема 9. Получение DGA с циклическими заместителями при амидных атомах азота.

Экстрагенты **5-8** и **TODGA** были изучены при помощи динамического ЯМР. Нагревание раствора симметричных дигликолямидов в $\text{PhNO}_2\text{-d}_5$ позволяет определить температуру коалесценции сигналов α -метиленовых протонов (Рисунок 63).

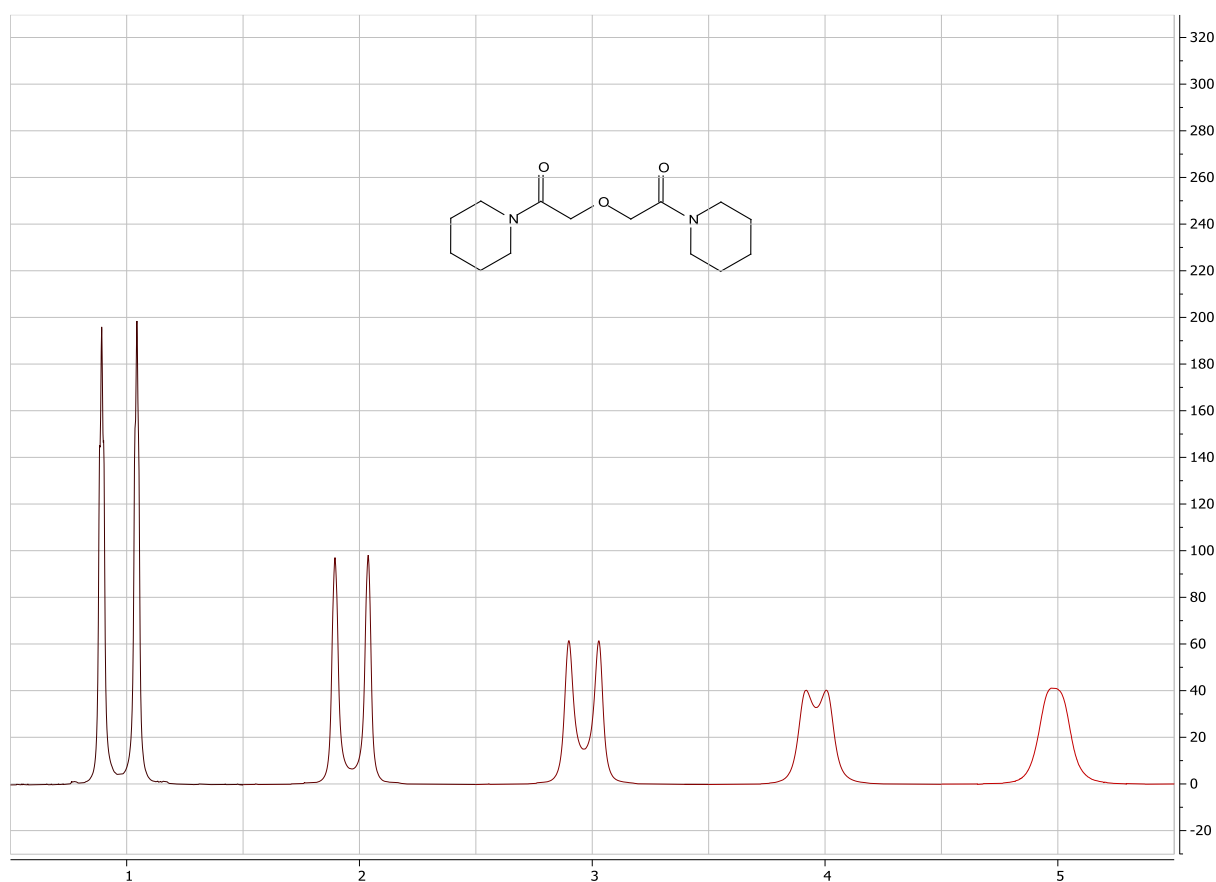


Рисунок 63. Коалесценция α -протонов циклического фрагмента при повышении температуры 1 - 303K, 2 – 319K, 3 – 323K, 4 – 333K, 5 – 336K.

Поскольку заместители в *цис*- и *транс*-положениях одинаковы, можно рассчитать $\Delta G_{\text{Coalescence}}$ для внутримолекулярного вращения, используя уравнение Эйринга (9, 10):

$$k = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right) \quad (9)$$

где k – константа скорости реакции, k_B – постоянная Больцмана, T – абсолютная температура (K), h – постоянная Планка, $\Delta G^\ddagger$ – энергия Гиббса активации, R – универсальная газовая постоянная

$$\Delta G^\ddagger = RT \ln\left(\frac{k_B T}{kh}\right) \quad (10)$$

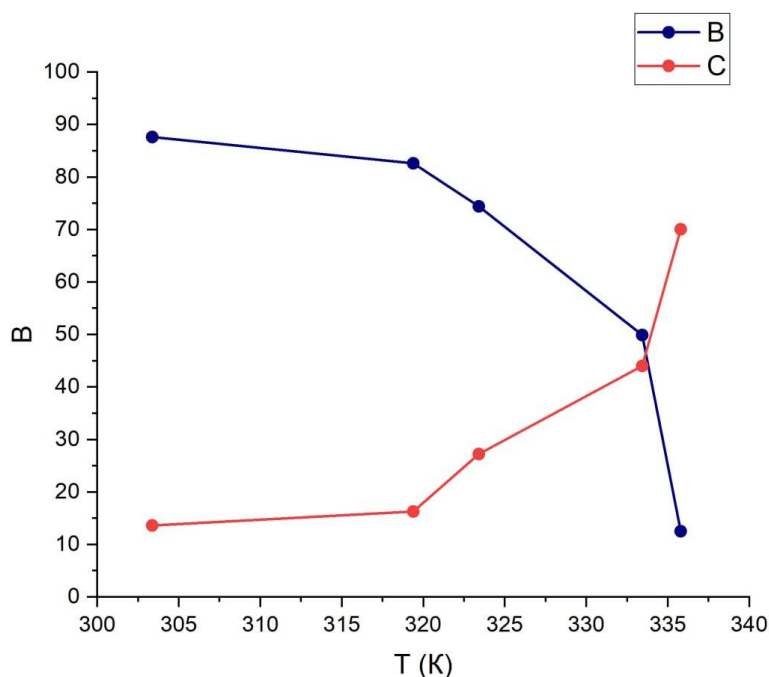


Рисунок 64. График зависимости $\log(k/T)$ от $1/T$.

Была построена зависимость $\log(k/T)$ от $1/T$, аппроксимированная линейной линией тренда, а ΔH и ΔS были определены из уравнения Эйринга в приближении медленного вращения (Рисунок 65).

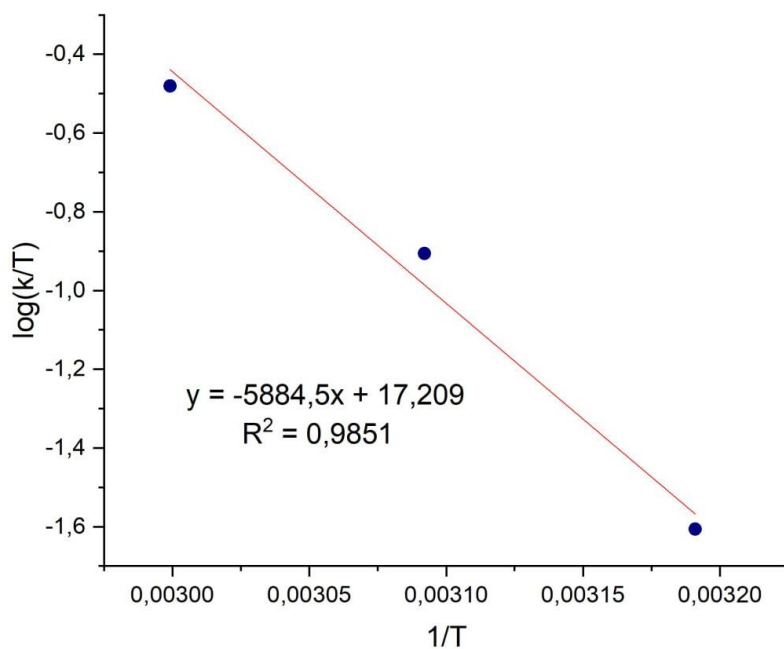


Рисунок 65. График зависимости $\log(k/T)$ от $1/T$.

Таким образом были получены температуры коалесценции и $\Delta G_{\text{Coalescence}}$ для внутримолекулярного вращения по связи C-N для экстрагентов **5-8** и **TODGA**.

Таблица 3. $\Delta G_{\text{Coalescence}}$ для DGA с циклическими заместителями при амидных атомах азота.

Экстрагент	T_c (K)	$\Delta G_c^\#$ (kcal/Mol)
	353	17,6
	333,4	15,3
	371,5	71,5
	362,2	69,7
	338,7	70,5

Экспериментальные данные, полученные при помощи динамического ЯМР, хорошо согласуются с расчетными барьерами вращения по связи C-N ([см. раздел 4](#)). Высокий барьер вращения говорит о большем вкладе таутомерной формы с разнесением зарядов и высокой плотности заряда на карбонильном атоме кислорода, что должно благоприятно сказываться на связывании с ионом металла. Данный метод позволяет проводить первичный скрининг реагентов для экстракции и определять наиболее перспективные соединения для синтеза, а независимое подтверждение расчетных данных экспериментальными методами позволяет повысить надёжность полученных результатов.

4.2.2. Синтез макроциклических дигликольамидов

Для получения дигликольамидов с углеводородным линкером между атомами азота (Рисунок 66) также как и для решения предыдущей задачи можно использовать подход с использованием реакции метатезиса олефинов. Это хоть и увеличивает число стадий из-за необходимости восстановления образующейся двойной связи, но позволяет снять ограничения по наличию коммерчески доступных диаминов. Благодаря квантово-химическим расчетам удалось обнаружить заранее при какой длине линкера должно происходить сильное изменение экстракционных свойств.

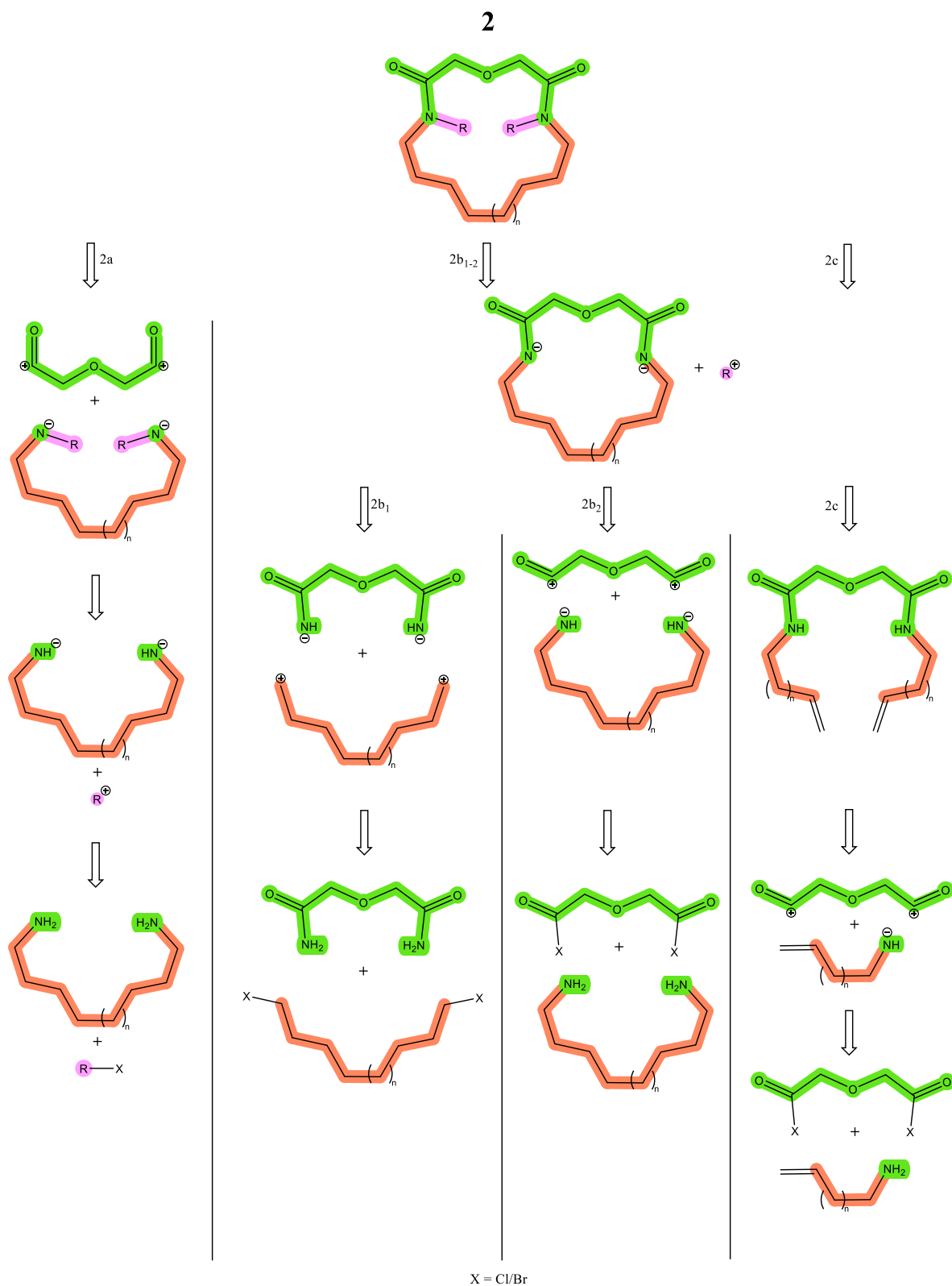


Рисунок 66. Ретросинтетический анализ получения макроциклических DGA.

Получение циклического фрагмента по пути 2а было решено не использовать так как на этапе алкилирования амина сложно остановить реакцию на вторичном амине и часто происходит переалкилирование. Подход 2с с метатезисом оказался

выше по затратам из-за коммерческой доступности диаминов и дигалогеналканов с нужным размером линкера (2b₁₋₂).

Метод циклизации через алкилирование (Рисунок 67) считался перспективным, так как низкая скорость реакции и необходимость кипячения позволяли контролировать процесс и подбирать температуру для максимизации выхода. Однако получить целевое соединение этим путем не удалось и было принято решение использовать реакцию ацилирования при пониженных температурах.

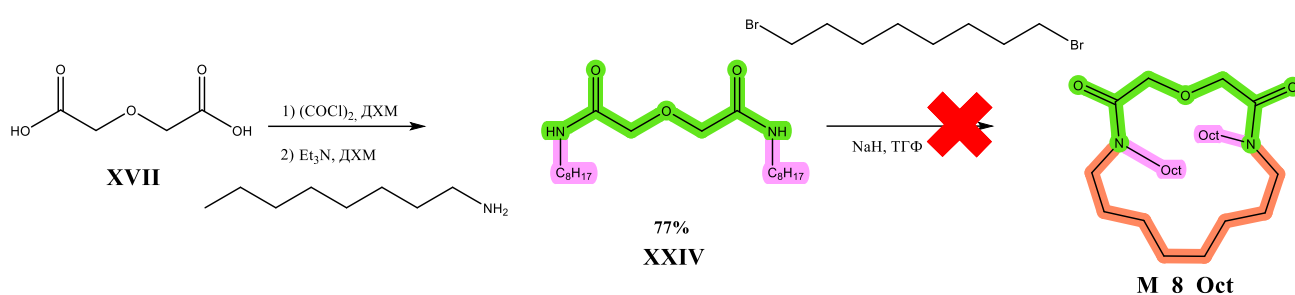


Рисунок 67. Макроциклизация с помощью двойного алкилирования.

Для получения исходных циклических диаминов использовалось большое разбавление (0,08M) и дихлорангидрид добавлялся медленно (1 капля/сек.) для получения локального недостатка реагента и подавления межмолекулярной конденсации. В результате удалось минимизировать количество полимерного продукта в случае 1,8-диаминооктана и 1,10-диаминодекана. Для 1,6-диаминогексана оптимизация условий не привела к росту выхода целевого циклического диамида. По всей видимости, малый размер линкера ограничивает возможность для промежуточного продукта реакции ацилирования принимать такую конформацию, при которой возможно протекание реакции между вторыми реакционными центрами (аминогруппа и хлорангидрид). Для нашей работы это значит, что данный реагент не будет показывать высокой эффективности экстракции из-за конформационных ограничений. Низкий выход в реакции получения бициклического диамида также косвенно показывает на сколько сильно изменяется конформационная подвижность дигликолевого ядра при введении дополнительного цикла (Схема 10).

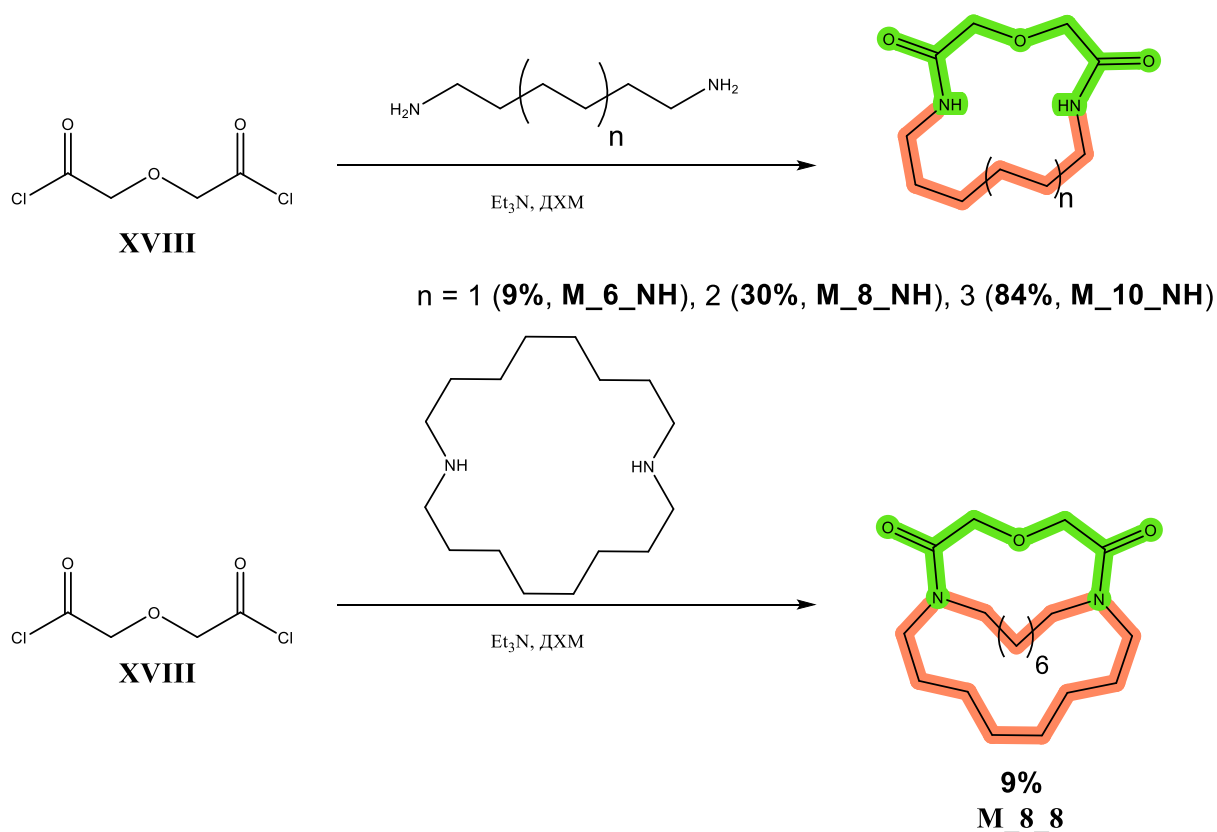


Схема 10. Получение макроциклических DGA ацилированием.

Единственным коммерчески недоступным прекурсором для реализации подхода с ацилированием аминов являлся 1,10-дизациклооктадекан (**XXIII**). Он был получен согласно схеме 11 с суммарным выходом по трем стадиям 16%. [214–217]

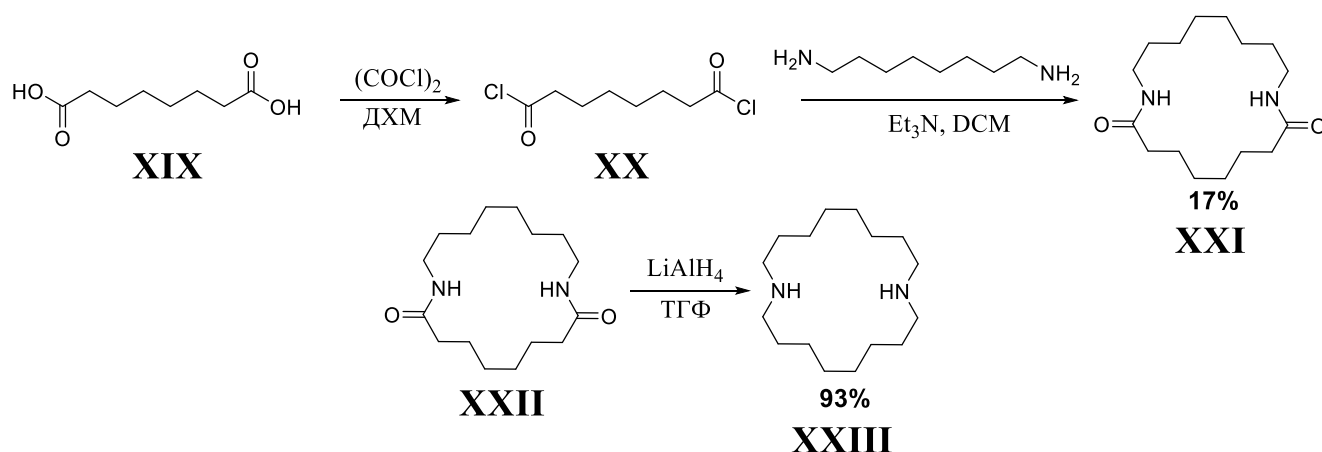


Схема 11. Получение 1,10-дизациклооктадекана (**XXIII**).

Дальнейшая модификация полученных диамидов проводилась при помощи алкилирования соответствующих диамидов (Схема 12). В качестве основания

использовался гидрид натрия. Диамид с 8 (CH₂) группами в углеводородном линкере (**M_8_NH**) алкилировался с высоким выходом, однако прекурсор с 10 звеньями (**M_10_NH**) в случае алкилирования бутилбромидом показал низкий выход, а алкилирование октилбромидом приводило к получению целевого соединения, которое нерастворимо в ТГФ, что отражается на выходе реакции.

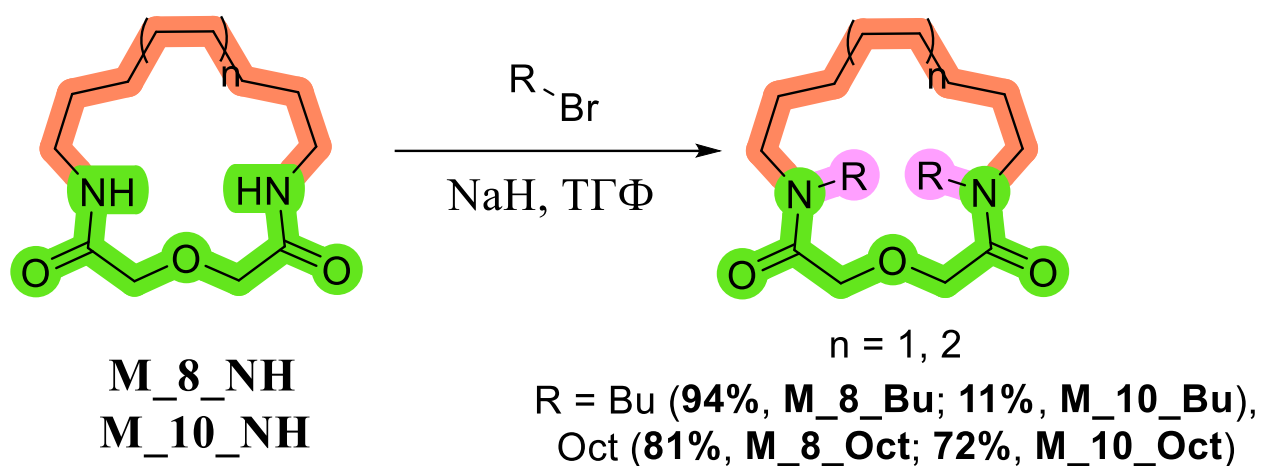


Схема 12. Получение алкилированных амидов макроциклических DGA.

Отдельно интересно отметить, что растворимость в ряде растворителей (ДХМ, хлороформ, ДМСО, бензол, ТГФ) макроциклического дигликолямида с 10 (CH₂) группами в мостике и октильными заместителями (**M_10_Oct**) существенно ниже, чем аналогичного макроцикла с бутильными заместителями. Несмотря на рост log P при переходе от бутил-замещенного соединения к октил-замещенному, растворимость падает настолько сильно, что исследование экстракционных свойств было невозможно и даже для характеристики методом ЯМР на ядрах ¹H потребовался нагрев образца в ДМСО (Рисунок 68). Таким образом, полученные результаты вновь указывают на ограниченные возможности современных расчётных методов в отношении предсказания свойств реагентов, непосредственно определяющих их экстракционное поведение. В рамках используемых подходов, как правило, оцениваются преимущественно сольватационные характеристики индивидуальной молекулы, тогда как корректное предсказание растворимости соединений остаётся затруднительным[244]. Это обусловлено тем, что растворимость определяется не только энергией сольватации, но и

энергетическими затратами, необходимыми для разрушения кристаллической упаковки вещества. Для рассматриваемых экстрагентов вклад кристаллической решётки, по-видимому, не является определяющим, однако существенное значение может иметь самосольватация, влияние которой в используемых расчётных пакетах, как правило, не учитывается.[245–248]

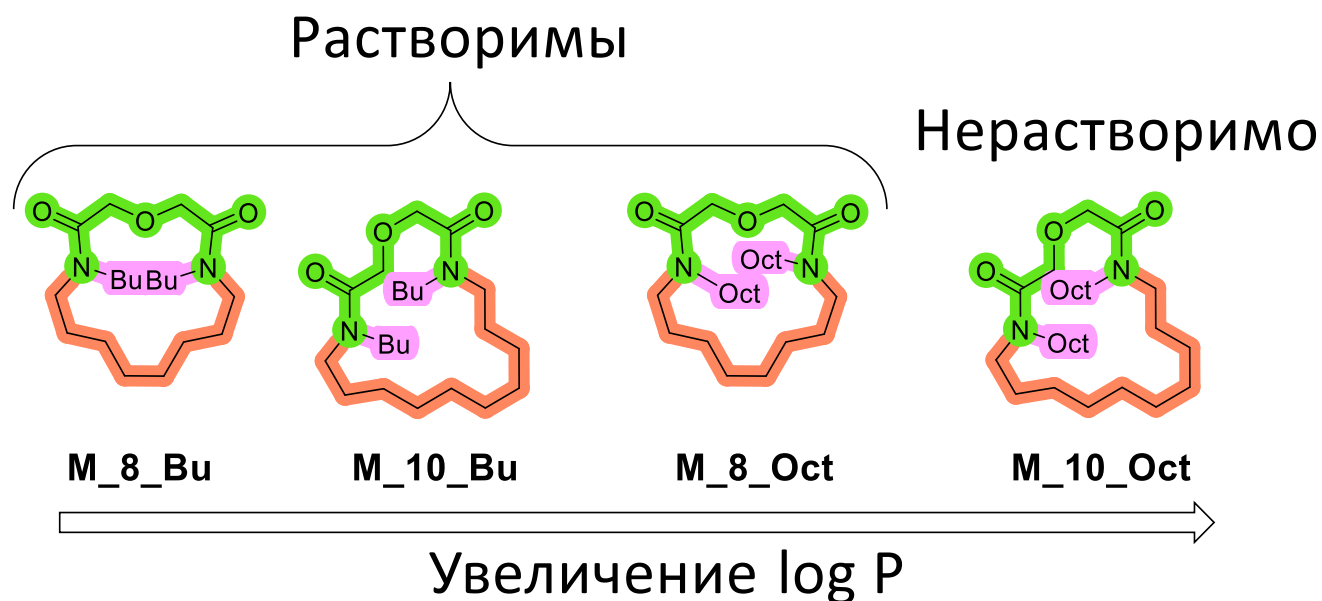


Рисунок 68. Зависимость растворимости от log P.

4.2.3. Синтез дигликольамидов с лактамными фрагментами

Из-за отсутствия каких-либо работ по экстракции f-элементов при помощи алифатических лактамов, требовалось разработать синтетический путь, при котором возможно получение несимметричных реагентов из группы L (рис. 69). Возможность получения несимметричных бисоксолактомов продемонстрирована на реагенте с заместителями *n*-Bu–*t*-Bu.

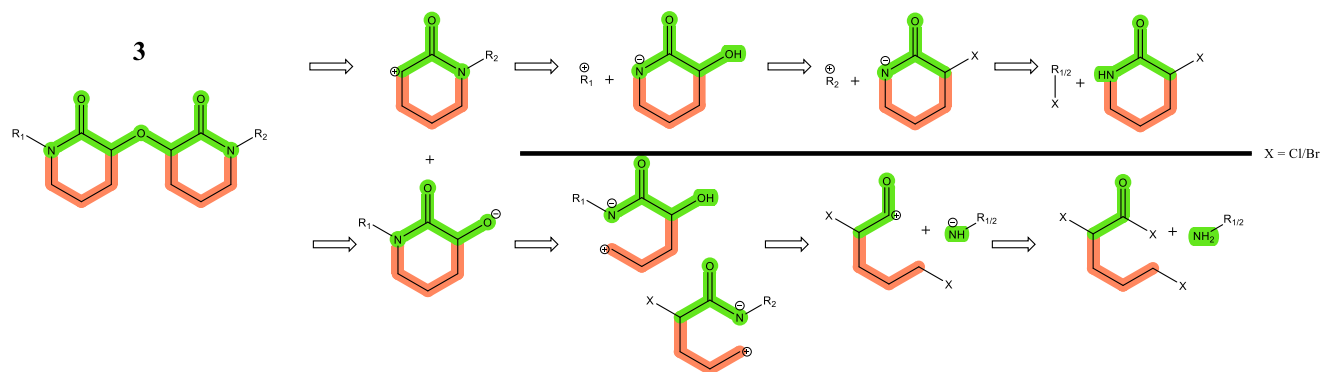


Рисунок 69. Ретросинтетический анализ получения лактамовых DGA.

Экстрагенты из этой группы были синтезированы с использованием модифицированной методики, ранее опубликованной для получения 3-гидрокси-2-пиперидинонов (Схема 13)[249]. 5-Валеролактон по реакции Гелля-Фольгарда-Зелинского переводили в 2,5-дибромпентаноилбромид, а затем проводили ацилирование соответствующих аминов. Ацилирование проводилось в сухом дихлорметане с использованием триэтиламина в качестве основания. Общий выход по двум стадиям составлял от 57% до 92%. В ряду от бутиламина до додециламина выход снижается из-за сильного увеличения липофильности амина и близких R_f для целевого соединения, что вынуждает выбирать между полнотой выделения вещества и чистотой конечного продукта реакции. Снижение выхода ацилирования также наблюдается при использовании более стерически затрудненного трет-бутиламина по сравнению с изопропиламином или бутиламином. Кроме того, менее нуклеофильный атом азота анилина также приводит к снижению выхода ацилирования.

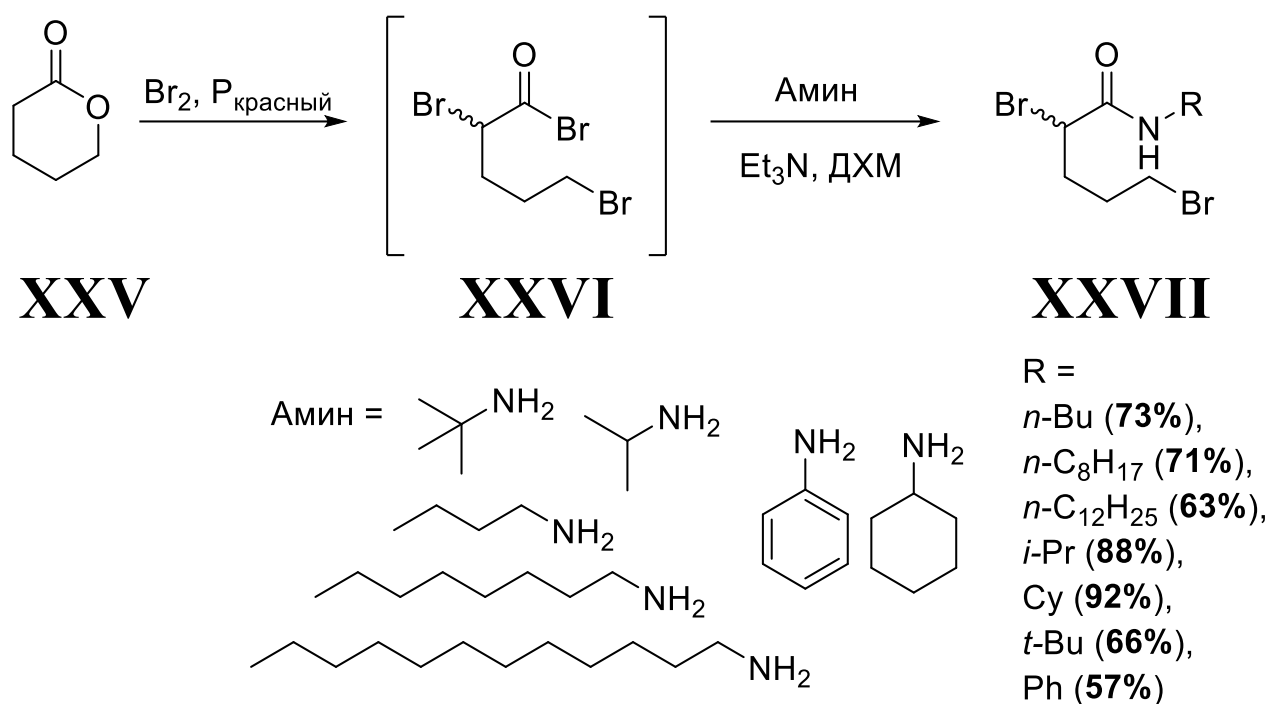


Схема 13. Получение амидов 2,5-дибромпентановой кислоты.

Дальнейшая циклизация проводилась в сухом ТГФ с использованием гидрида натрия. Для подавления межмолекулярных реакций использовались разбавленные растворы исходных аминов и постепенное нагревание реакционной смеси до температуры кипения. Лучший выход был достигнут с фенильным производным, по-видимому, из-за лучшей стабилизации аниона, что замедляет скорость реакции и приводит к целевому продукту с выходом 81%, в то время как изопропильное и циклогексильное производные удалось выделить только с выходами 18% и 19% соответственно (Схема 14).

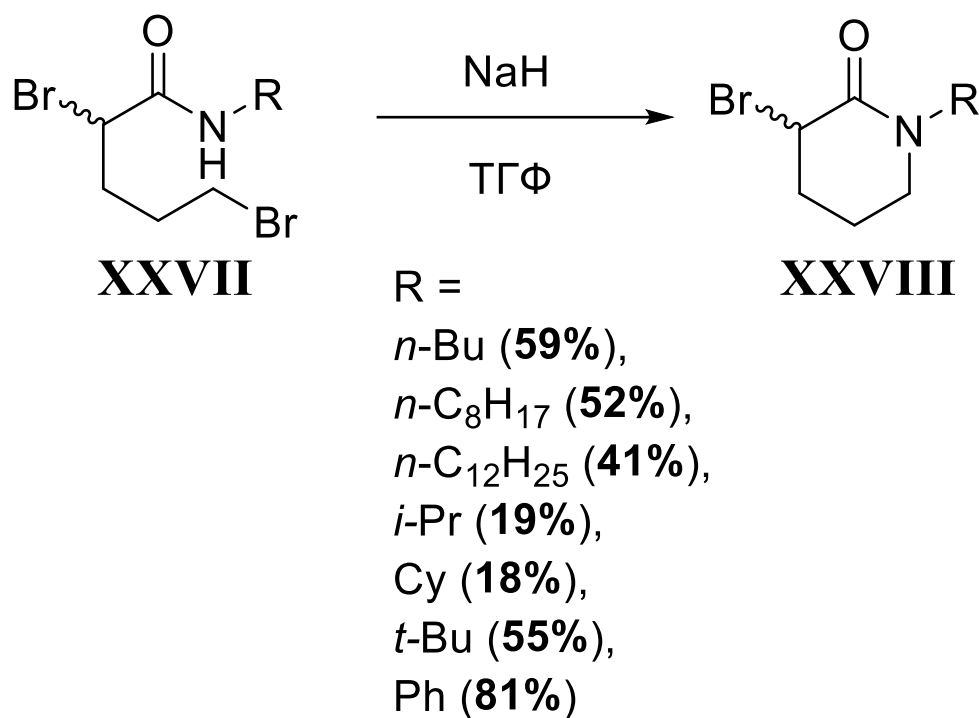
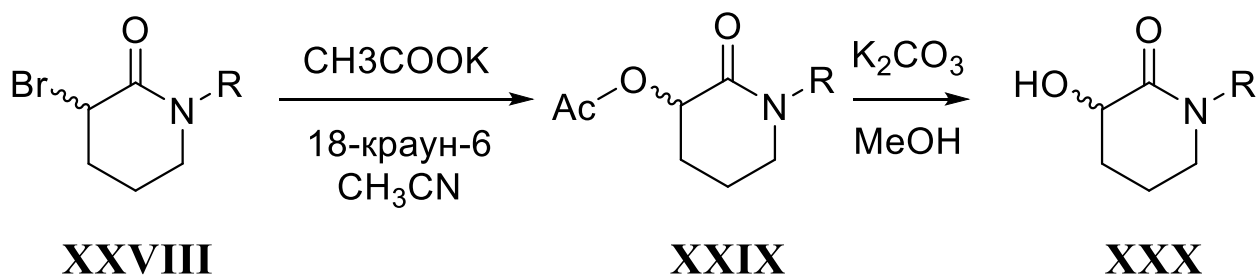


Схема 14. Циклизация амидов в лактамовые производные.

После получения 3-бромпиперидин-2-она дальнейшее введение гидроксильной группы происходило в два этапа, чтобы избежать гидролиза амидной связи. На первом этапе для повышения нуклеофильности ацетата использовали ацетат калия в ацетонитриле и 18-краун-6, метод, ранее применявшийся, например, для нуклеофильного фторирования вторичного алкилбромидов [250]. Переэтерификацию сложного эфира проводили в метаноле с карбонатом калия при комнатной температуре, в результате чего получили библиотеку различных 3-гидрокси-2-пиперидинонов. Выходы варьировались от количественных для трет-бутила, циклогексила и фенила до 60% для октил- и додецилзамещенных 3-гидрокси-2-пиперидинонов (Схема 15). Снижение выхода с увеличением липофильности соединения объясняется более выраженной амфифильностью октил- и додецилзамещенных продуктов реакции, что приводит к концентрации молекул на межфазной границе и снижению полноты экстракции после остановки реакции и экстракции продукта.



R =

n-Bu (**XXIX** (38%); **XXX** (83%)),
n-C₈H₁₇ (**XXIX** (42%); **XXX** (58%)),
n-C₁₂H₂₅ (**XXIX** (32%); **XXX** (63%)),
i-Pr (**XXIX** (86%); **XXX** (81%)),
 Cy (**XXIX** (74%); **XXX** (99%)),
t-Bu (**XXIX** (57%); **XXX** (99%)),
 Ph (**XXIX** (75%); **XXX** (95%))

Схема 15. Получение гидроксилактамов.

Для стерически затруднённого прекурсора, содержащего трет-бутильный заместитель, был получен монокристалл, пригодный для рентгеноструктурного анализа. Согласно данным РСА, в кристаллической структуре наблюдается разупорядочение, затрагивающее конфигурации хиральных центров, что указывает на сокристаллизацию энантиомерных форм и, соответственно, на рацемический характер кристалла. Упаковка молекул в кристалле реализуется за счёт образования межмолекулярных водородных связей с формированием димерных ассоциатов. При этом *трет*-бутильные заместители в пределах димерной структуры ориентированы по разные стороны, что снижает стерическое напряжение в кристалле (Рисунок 70).

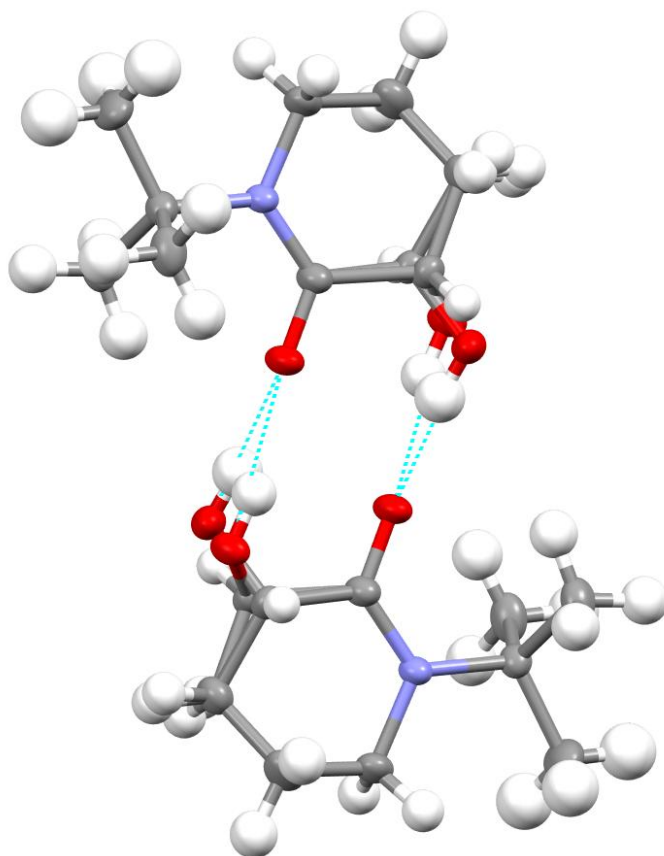


Рисунок 70. Структура 1-(трет-бутил)-3-гидроксипиперидин-2-она (согласно PCA). Неводородные атомы показаны в виде тепловых эллипсоидов с вероятностью 50%.

На заключительном этапе целевой продукт был получен по реакции гидроксипиперидона с бромпиперидоном (Схема 16).

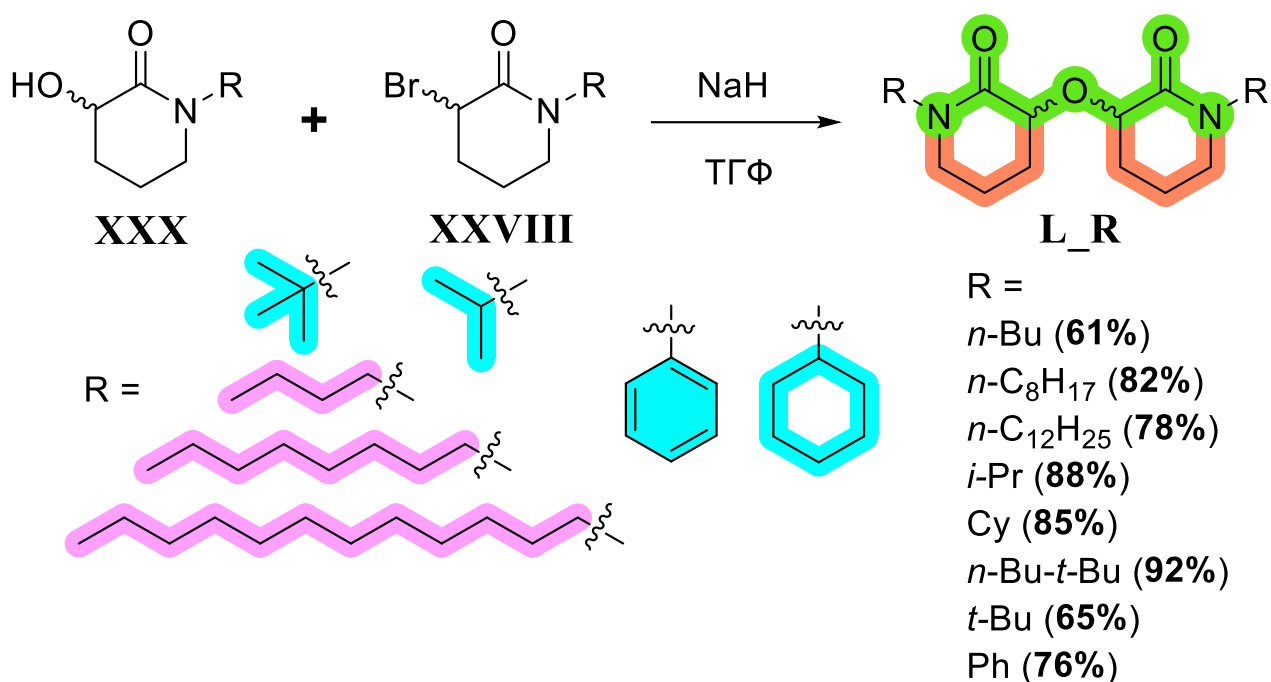


Схема 16. Получение лактамовых аналогов DGA.

Выходы варьировались от 61% для $n\text{-Bu} - n\text{-Bu}$ до 92% для $t\text{-Bu} - n\text{-Bu}$. Разница в выходах реакции связана с этапом очистки конечных соединений. Так более липофильные реагенты хуже удавалось разделить с примесями, что приводило к потерям продукта в угоду чистоты целевого соединения (>95%).

В данной работе не изучалась разница в эффективности извлечения америция и европия между диастереомерами так как квантово-химические расчеты показали несущественные различия между *мезо* и *рац* формами в энергии предорганизации, сольватации и жесткости координационных центров. При этом образующееся смесь изомеров была изучена. Спектры ^1H смеси диастереомеров не позволяет определить соотношение изомеров, образующихся в ходе реакции (Рисунок 71а), однако, нами были подобраны условия ВЭЖХ-МС, при которых видно разделение двух веществ. Соотношение площадей пиков показывает, что образующаяся диастереомеры находятся в соотношении 1 к 1 (Рисунок 71б).

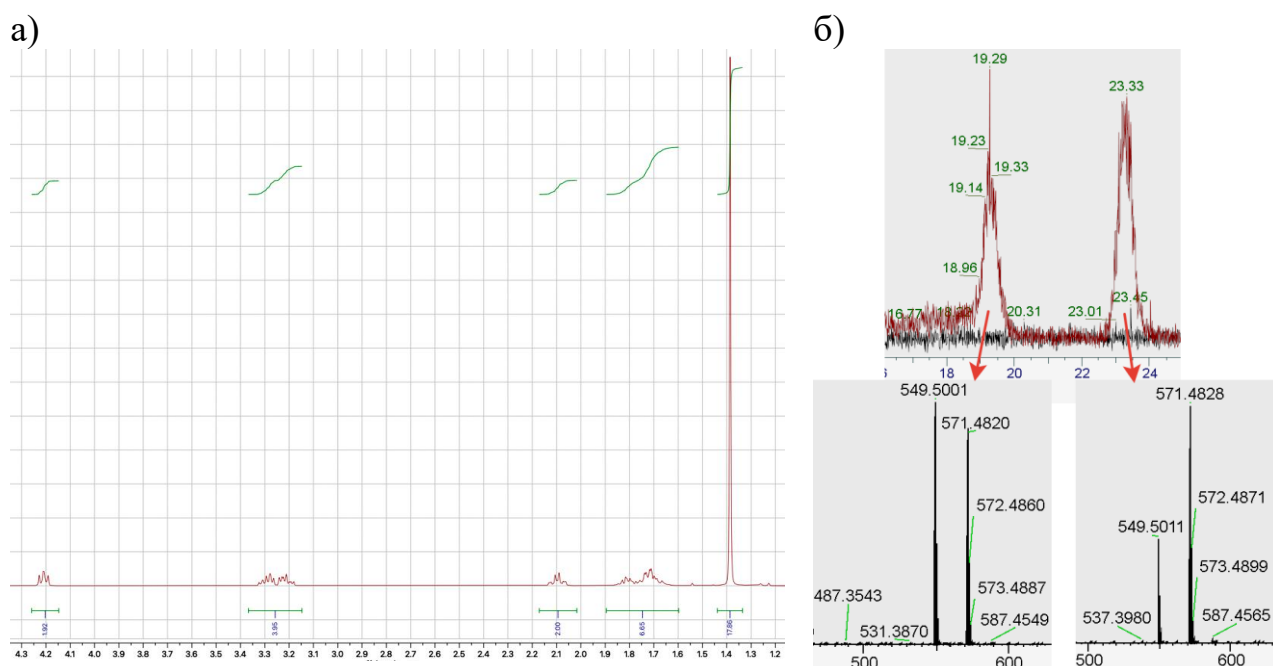


Рисунок 71. а) ЯМР спектр ^1H L_tBu . б) ВЭЖХ-МС L_Dodecyl .

4.2.4. Заключение из разработки методов синтеза

В ходе работы было синтезировано 42 новых соединения. Для циклических дигликольамидов было продемонстрировано изменение выходов реакции ацилирования в зависимости от размера циклического амина. Для получения макроциклических соединений подход с двойным ацилированием в разбавленных растворах оказался лучше, чем двойное алкилирование соответствующих амидов. Также для макроциклических амидов неожиданно низкой оказалась растворимость более липофильного соединения. Данный результат показывает необходимость эксперимента и несовершенство расчетных методов, а также необходимость развития теоретических основ. При синтезе соединений лактамной группы, самым сложным этапом была очистка соединений до требуемой чистоты так как времена удерживания на хроматографической колонке некоторых прекурсоров и целевых соединений были близки.

Стоимость конечных соединений можно грубо оценить по стоимости прекурсоров. Для синтеза циклических дигликольамидов требуется дигликолевая кислота (100 г – 48\$; www.aablocks.com) и соответствующий циклический амин

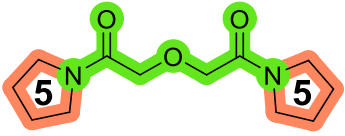
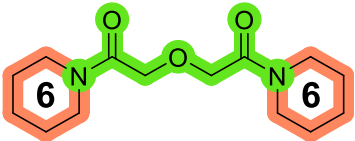
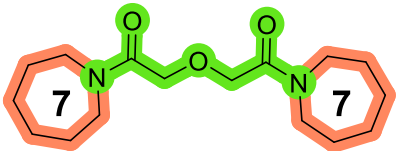
(азепан 10 г – 13\$; www.oakwoodchemical.com; азокан 5 г – 107\$; www.aaronchem.com; 4-бутилпиперидин 1 г – 132\$; www.aaronchem.com). Экономическим преимуществом данного класса соединений также является одностадийность синтеза. Для синтеза макроциклических дигликольамидов на первой стадии также требуется дигликолевая кислота (100 г – 48\$; www.aablocks.com) и соответствующие диамины (1,8-диаминооктан 25 г – 54\$; 1,10-диаминодекан 25 г – 25\$; www.oakwoodchemical.com), а на второй алкилирующие агенты (1-бромбутан 500 г – 33\$; 1-бромоктан 500 г – 48\$; www.oakwoodchemical.com) и основание (NaN 60% суспензия в минеральном масле 100 г – 37\$; www.oakwoodchemical.com). Конечная стоимость также повышается из-за большего расхода растворителя и меньших выходов по сравнению с циклическими дигликольамидами. Лактамные реагенты, хоть и получают из дешевых исходных соединений (5-валеролактон 1000 г – 55\$; www.bldpharm.com; бутиламин 100 г – 20\$; октиламин 100 г – 56\$; *трет*-бутиламин 100 г – 18\$; анилин 100 г – 22\$; www.oakwoodchemical.com) из-за многостадийности синтеза и необходимости использования колоночной хроматографии в качестве метода очистки, являются наиболее дорогими экстрагентами в представленной работе. Стоит также отметить, что в случае широкого применения тех или иных реагентов для экстракции потребуются отдельные исследования по масштабированию и оптимизации. В конечном итоге стоимость экстрагентов может существенно измениться как в меньшую сторону благодаря повышению эффективности процесса получения и многотоннажности производства, так и в большую сторону, например, в случае высокой востребованности какого-либо прекурсора на рынке химических соединений.

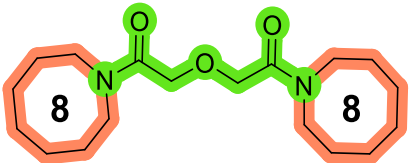
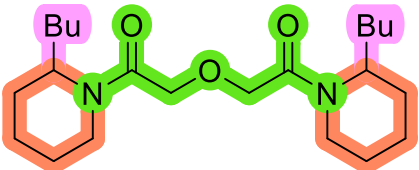
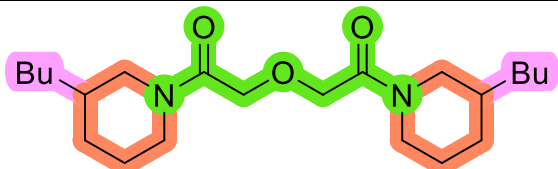
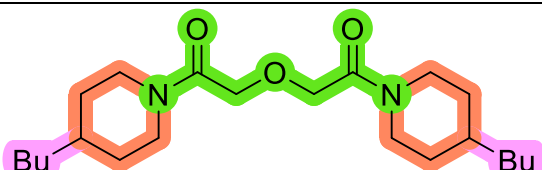
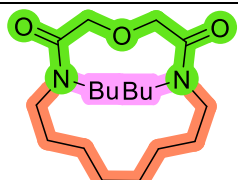
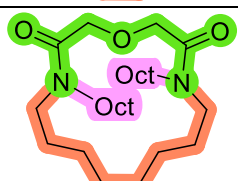
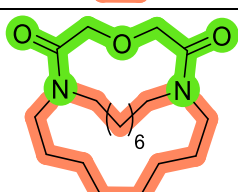
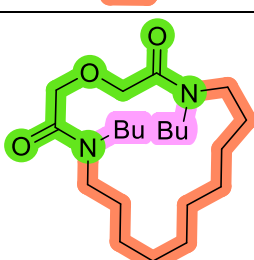
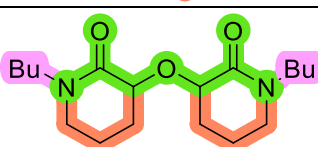
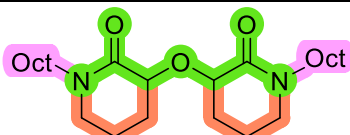
4.3. Экстракционные свойства полученных соединений

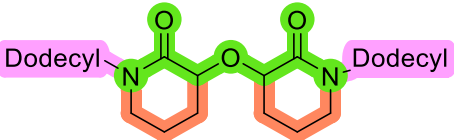
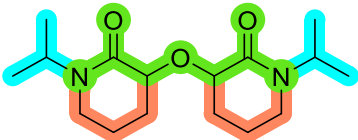
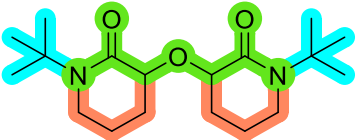
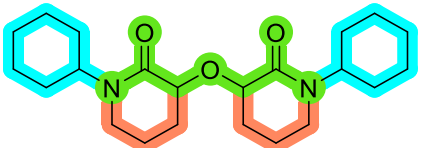
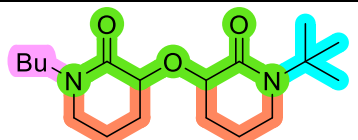
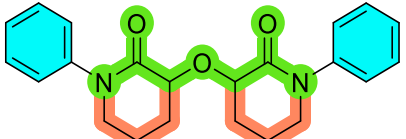
4.3.1. Экстракция Eu/Am

Для полученных соединений были определены коэффициенты распределения и факторы разделения пары $^{241}\text{Am}/^{152}\text{Eu}$. Предварительно были проведены экстракционные эксперименты с использованием легкого разбавителя: смеси ундекана и октанола (10 об. %). Ранее использование этой смеси приводило к подавлению образования третьей фазы[73,251,252]. При экстракции $^{241}\text{Am}(\text{III})$ и $^{152}\text{Eu}(\text{III})$ с помощью 0,1 М **5-8**, растворенного в смеси углеводорода (ундекан или октан) с 10% октанола, третья фаза образовывалась в случае лигандов **7** и **8**. В случае лигандов **5** и **6** третья фаза не образовывалась; однако коэффициенты распределения ^{241}Am и ^{152}Eu оказались меньше 0,005. Из-за совокупности этих причин в дальнейшем для всех реагентов использовался F-3, как разбавитель, водная фаза представляла собой 3 М HNO_3 . Преимущества F-3 перед классическими неполярными растворителями заключаются в высокой взрыво- и пожаробезопасности при контакте с растворами азотной кислоты и предотвращении образования третьей фазы[253,254]. В качестве образца сравнения был использован раствор TODGA в F-3 (Таблица 4).

Таблица 4. Структурные формулы, коэффициенты распределения америция, европия и фактор селективности для производных DGA при экстракции из 3М HNO_3 в F-3.

Структурная формула	$C(L), M$	$D(^{152}\text{Eu})$	$D(^{241}\text{Am})$	$SF_{\text{Eu/Am}}$
TODGA	0.01	13.2	1.9	7,0
	0.01	< 0.005	< 0.005	-
	0.01	0,1	$\approx 0,06$	1,8
	0.01	3,5	1,0	3,3

	0.01	55,8	17,1	3,3
	0,01	7,6	2,1	3,6
	0,01	6,11	1,0	6,0
	0,01	6,4	1,0	6,6
	0.01	0,02	0,03	0,6
	0.01	0,03	0,05	0,6
	0.01	0,06	0,12	0,55
	0.005	668,8	254,5	2,63
	0,1	$\approx 0,01$	$\approx 0,01$	-
	0,1	0,04	0,05	-

	0,1	0,08	0,09	-
	0,1	0,02	0,02	-
	0,1	0,33	0,43	0,8
	0,1	0,15	0,06	2,5
	0,1	0,07	0,09	-
	0,1	8,7	1,1	7,9

Эффективность экстракции соединений из группы реагентов **5-8** растет с увеличением размера цикла при атоме азота (Рисунок 72). Данная модификация позволяет достичь коэффициентов распределения, которые выше значения TODGA. Однако, при высоких экстракционных показателях фактор селективности показывает низкое значение.

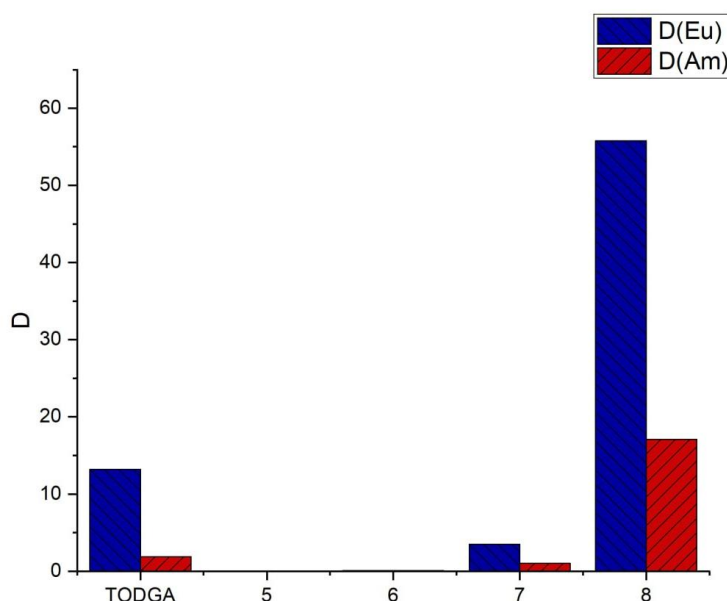


Рисунок 72. Коэффициенты распределения $^{241}\text{Am(III)}$ и $^{152}\text{Eu(III)}$ при экстракции DGA с циклическими заместителями при амидных атомах азота в F-3 из 3 М HNO_3 .

При введении бутильного заместителя в пиперидиновый фрагмент также наблюдается рост коэффициентов распределения. Вместе с этим растет и селективность извлечения европия, причем чем дальше находится липофильный заместитель от координационного центра, тем выше селективность. Однако, стоит отметить, что разница между экстракционными свойствами экстрагентов с липофильным заместителем в 3-м и 4-м положениях не так велика, как между **6_α-Bu** и **6_β-Bu**. На первый взгляд такой результат представляется контринтуитивным, поскольку близкое расположение заместителя к координационному центру должно было бы приводить к возрастанию стерических затруднений при комплексообразовании. Однако с учётом возможности вращения циклического фрагмента вокруг связи C–N данное наблюдение представляется закономерным. Действительно, молекула экстрагента может принимать конформацию, в которой бутильный заместитель оказывается максимально удалённым от координационного центра. В то же время для соединения **6_γ-Bu** вращение цикла практически не изменяет взаимное расположение бутильного заместителя и координационного центра (Рисунок 73). Кроме того, комплексы, образующиеся с участием **6_α-Bu** и **6_β-Bu**, по-видимому, характеризуются более выраженной

липофильностью, поскольку неполярный бутильный заместитель ориентирован в сторону, противоположную полярному катионному центру. Такое пространственное расположение приводит к формированию дополнительного гидрофобного объёма, экранирующего катион металла от полярной среды и, тем самым, ослабляющего его взаимодействие с ней.

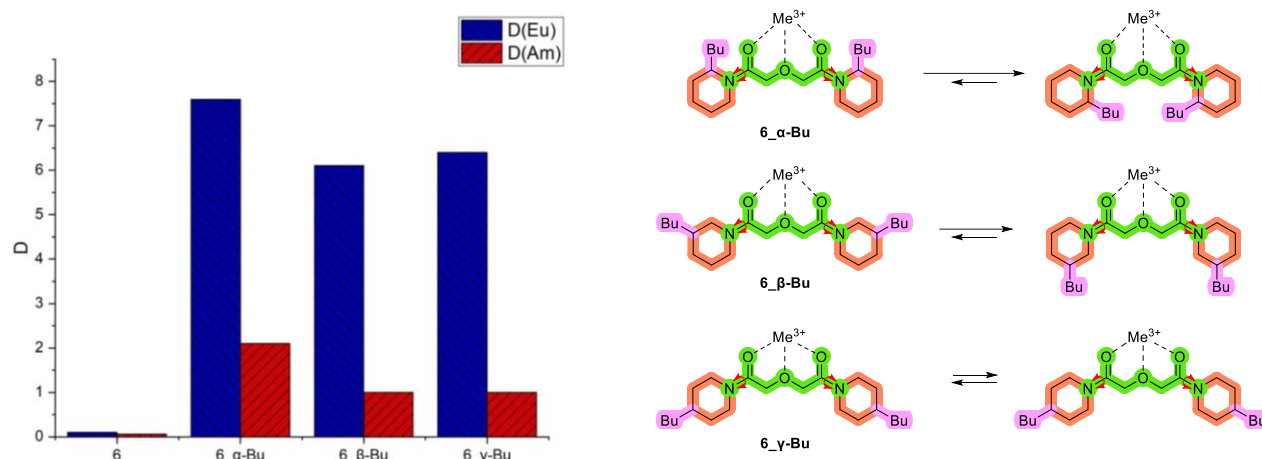


Рисунок 73. Коэффициенты распределения $^{241}Am(III)$ и $^{152}Eu(III)$ при экстракции **6**, **6_α-Bu**, **6_β-Bu**, **6_γ-Bu** в F-3 из 3 М HNO_3 .

Также интересно отметить, что селективность по отношению к европию, которая падает при введении циклических заместителей восстанавливается до значения TODGA в случае бутил замещенного в 4м положении пиперидинового фрагмента (Рисунок 74).

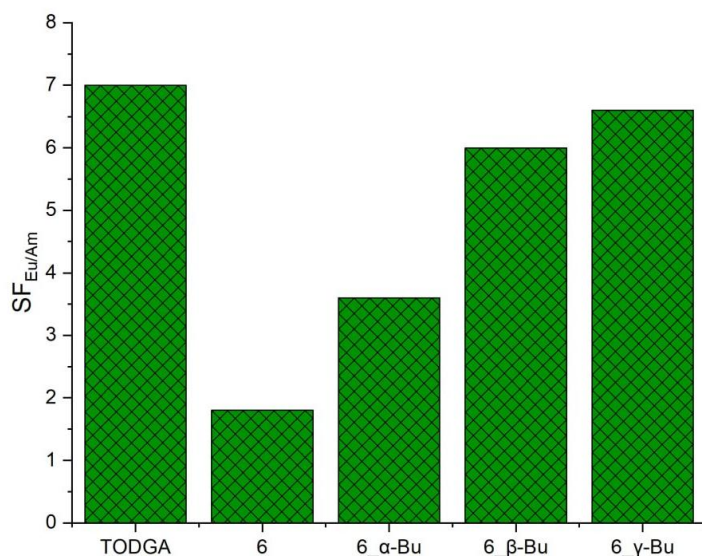


Рисунок 74. Фактор селективности $^{152}\text{Eu}(\text{III})/^{241}\text{Am}(\text{III})$ для **6**, **6_α-Bu**, **6_β-Bu**, **6_γ-Bu** при экстракции в F-3 из 3 М HNO_3 .

Основной гипотезой нашей работы являлось предположение, что понижение энергии предорганизации приведет к росту эффективности экстракции. Тем не менее, результаты наших исследований показывают, что предорганизация дигликолевого фрагмента не всегда приводит к росту коэффициентов распределения (группы **M** и **L**), но при помощи данных модификаций можно влиять на селективность. В частности, при введении линкера с 8 (CH_2) группами в макроциклический DGA (**M**) наблюдается инверсия фактора селективности и для америция-241 фиксируются большие коэффициенты распределения, чем для европия-152 (Рисунок 75).

При этом при переходе от **M_8_Bu** к **M_8_Oct** растут коэффициенты распределения, а при использовании бициклической структуры **M_8_8** эффективность экстракции увеличивается ещё больше. Также наблюдается значительный рост эффективности экстракции для менее конформационно-жесткого экстрагента **M_10_Bu**. Таким образом, с ростом длины углеводородного линкера эффективность экстракции растёт, при этом селективность экстракции инвертируется и вместо америция-241 начинает лучше извлекаться европий-152 (Рисунок 75).

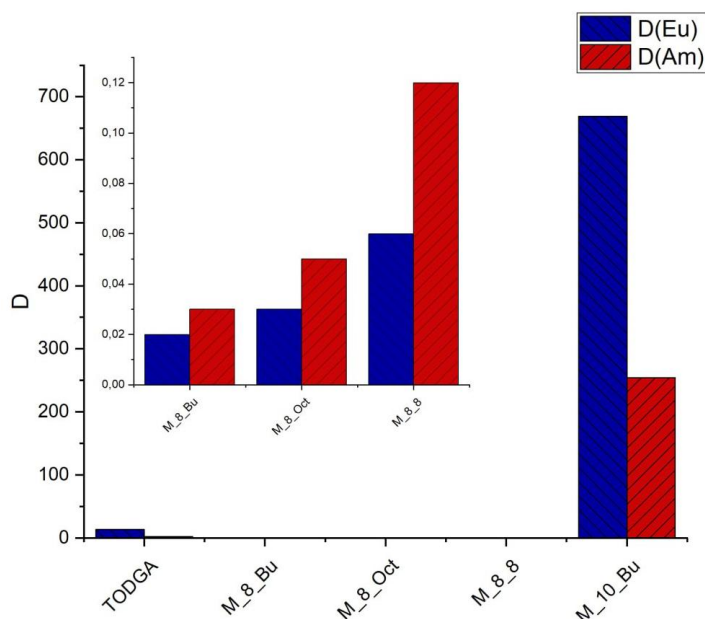


Рисунок 75. Коэффициенты распределения $^{241}\text{Am(III)}$ и $^{152}\text{Eu(III)}$ при экстракции макроциклическими DGA в F-3 из 3 М HNO_3 .

Инверсии селективности европия/амерция удастся достичь в случае **L_tBu**. По всей видимости, введение стерически нагруженных заместителей в структуру экстрагента приводит к тому, что плотность заряда на координационных центрах и энергия предорганизации начинают играть определяющую роль в экстракционных свойствах реагента, также важно изменение стехиометрии, которое возникает из-за стерической напряженности в комплексе. На примере экстрагентов **L_Bu**→**L_Oct**→**L_Dodecyl**, где однозначно повышается липофильность соединений, было показано, что сольватационные эффекты не повышают эффективность экстракции. Таким образом, принцип дизайна эффективных экстрагентов для извлечения америция-241 на основе конформационно-подвижных реагентов заключается в

- понижении конформационной подвижности лиганда
- предорганизации координационного ядра для связывания с ионом металла
- повышении мягкости координационных центров.

Также стоит отметить, что для большинства бисоксолактамовых экстрагентов были зафиксированы низкие коэффициенты распределения европия и америция (Рисунок 76). Из-за этого сложно говорить о селективности в случаях **L_Bu**, **L_Oct**, **L_Dodecyl**, **L_iPr**, **L_Cy** и **L_ButBu**, однако, результаты экстракционных экспериментов позволили определить подходы к дизайну экстрагентов на основе дигликольамидного ядра.

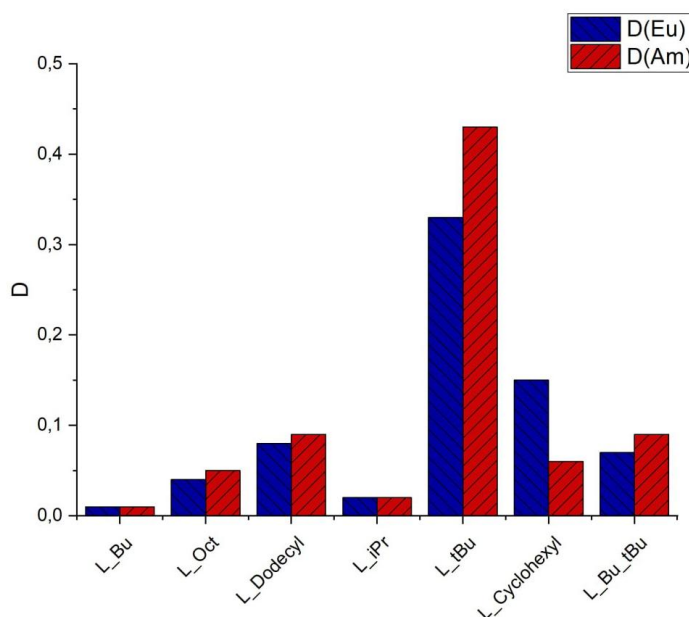


Рисунок 76. Коэффициенты распределения $^{241}\text{Am(III)}$ и $^{152}\text{Eu(III)}$ при экстракции лактамовыми DGA в F-3 из 3 М HNO_3 .

Помимо третбутильного заместителя, интересные экстракционные свойства показал реагент с фенильным фрагментом. Для экстрагента **L_Ph** существенно растет эффективность экстракции, а селективность извлечения обратно инвертируется и предпочтительно извлекается европий-152, что характерно для **TODGA**. Как показано в [разделе 4](#), основным различием между реагентами является большая мягкость координационных центров **L_Ph**, при этом стехиометрия в комплексе остается близкой к **TODGA**, что благоприятно сказывается на эффективности экстракции (Рисунок 77).

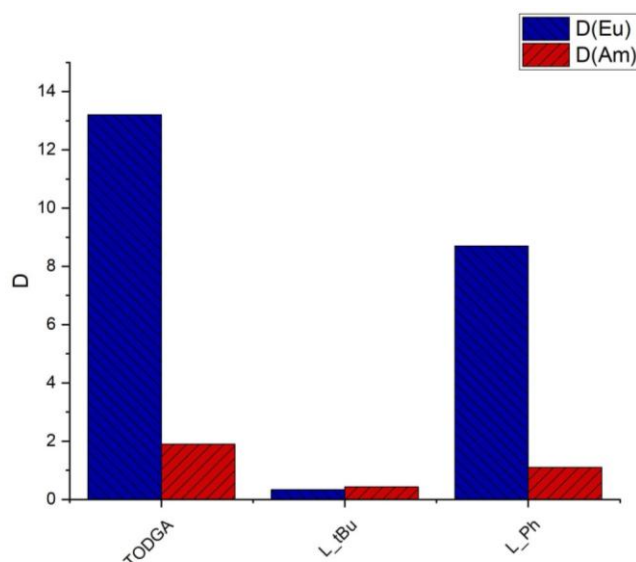


Рисунок 77. Коэффициенты распределения $^{241}\text{Am}(\text{III})$ и $^{152}\text{Eu}(\text{III})$ при экстракции с помощью TODGA, L_tBu и L_Ph в F-3 из 3 М HNO_3 .

4.3.2. Экстракция лантаноидов

Высокоактивные отходы содержат лантаниды от La до Gd. TODGA извлекает Sm, Eu и Gd лучше, чем Am(III). Для 6-8 дигликоламидов изучали извлечение всей серии лантанидов (за исключением прометия) из 3 М HNO_3 (Рисунок 78).

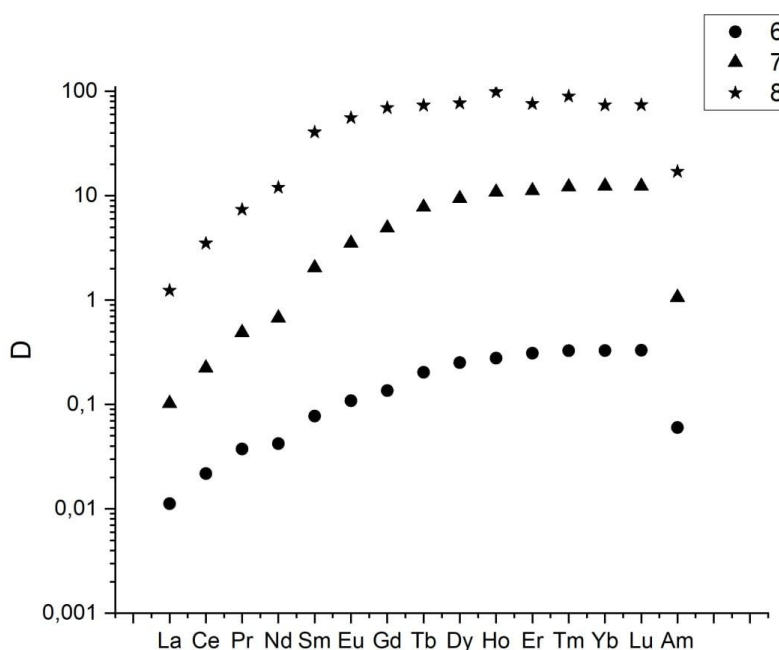


Рисунок 78. Коэффициенты распределения лантаноидов(III) и Am(III) при экстракции DGA с циклическими заместителями при амидных атомах азота в F-3 из 3 М HNO_3 .

В качестве органической фазы использовали 0,01 М дигликоламиды (0,01 М) в F-3. Содержание лантанидов(III) в исходной водной фазе составляло 10^{-3} моль/л. Коэффициенты распределения лантанидов возрастают от лантана к лютецию, что также наблюдалось ранее в других работах для дигликольамидов[255,256]. Основные тенденции сохраняются и при экстракции всей серии лантаноидов: коэффициенты распределения увеличиваются с увеличением числа атомов углерода в циклическом заместителе $6 < 7 < 8$.

Для реагентов из группы **М** была зафиксирована аналогичная тенденция к увеличению коэффициентов распределения при росте длины углеводородного линкера. На рисунке 79 представлены коэффициенты распределения лантаноидов(III) при экстракции 0,1 моль/л лигандов **М_8_Bu**, **М_8_Oct** и **М_8_8** и 0,01 моль/л **М_10_Bu** в F-3 из 3 моль/л HNO_3 . Также показано, что лиганд **М_10_Bu**, концентрация которого на порядок ниже, чем у лигандов **М_8_Bu**, **М_8_Oct** и **М_8_8**, демонстрирует более высокую экстракционную способность по отношению к лантанидам(III). В целом, тенденции экстракции соответствуют тенденциям **TODGA**: коэффициенты распределения лантанидов(III) увеличиваются от La до Lu. Однако для лигандов **М_8_Bu**, **М_8_Oct** и **М_8_8** Am(III) экстрагируется более эффективно, чем лантаниды от La до Tb, что отличает их от **TODGA**.

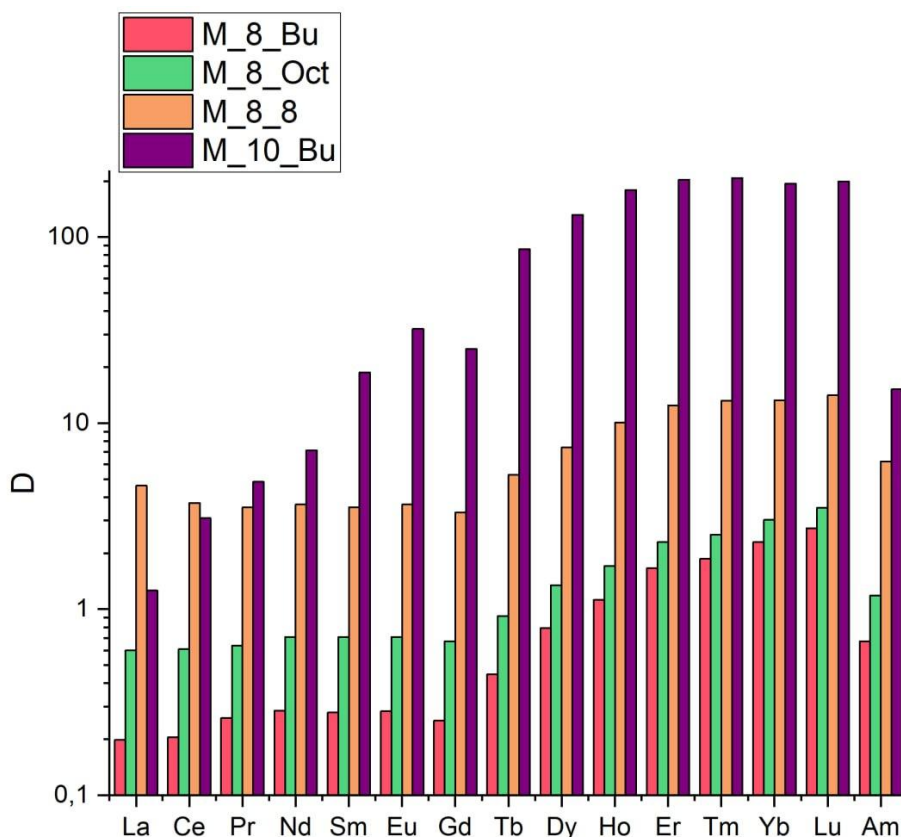


Рисунок 79. Коэффициенты распределения лантаноидов(III) и Am(III) при экстракции макроциклическими DGA в F-3 из 3 М HNO₃.

Для реагентов группы **L_R** проводились подробные экстракционные эксперименты по извлечению лантаноидов только для **L_tBu**, который показали приемлемые коэффициенты распределения на модельной системе Am-Eu и необычную селективность по отношению к Am(III) для реагентов с дигликольамидной структурой. Коэффициенты распределения ряда лантаноидов(III) при использовании данного реагента показаны на рисунке 80. Как правило, для лигандов на основе дигликоламидов наблюдается увеличение значений $D(Ln)$ по ряду лантаноидов от La до Lu[257]. Эта тенденция сохраняется для **L_tBu** в 3 моль/л HNO₃.

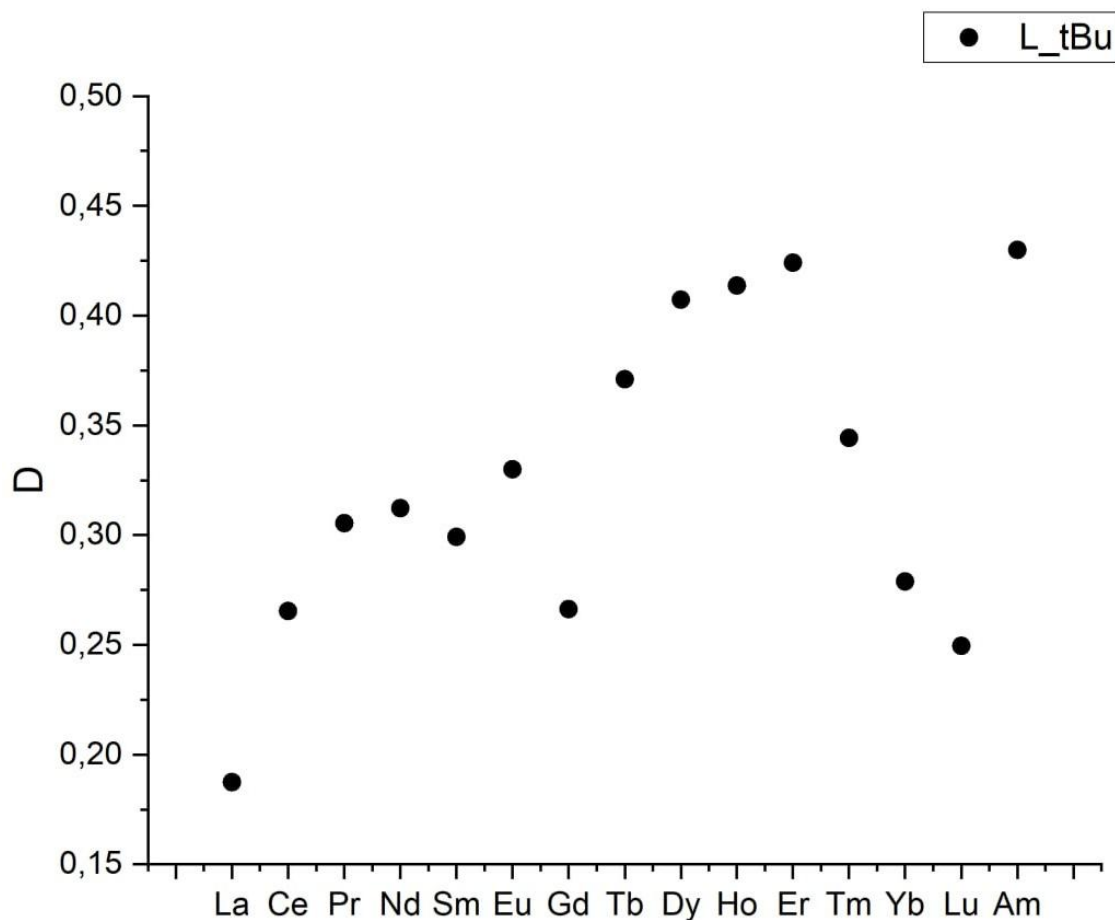


Рисунок 80. Коэффициенты распределения лантаноидов(III) и Am(III) при экстракции с помощью **L_tBu** в F-3 из 3 М HNO₃.

Полученные реагенты позволяют создавать сложно компонентные смеси для решения различных экстракционных задач будь то экстракция начала или конца ряда лантаноидов или отделение лантаноидов от америция (Рисунок 81). Представленные варианты модификации позволяют настраивать экстракционные свойства дигликольамидов под конкретные задачи – повышая или понижая степень извлечения америция и европия и меняя селективность экстракции.

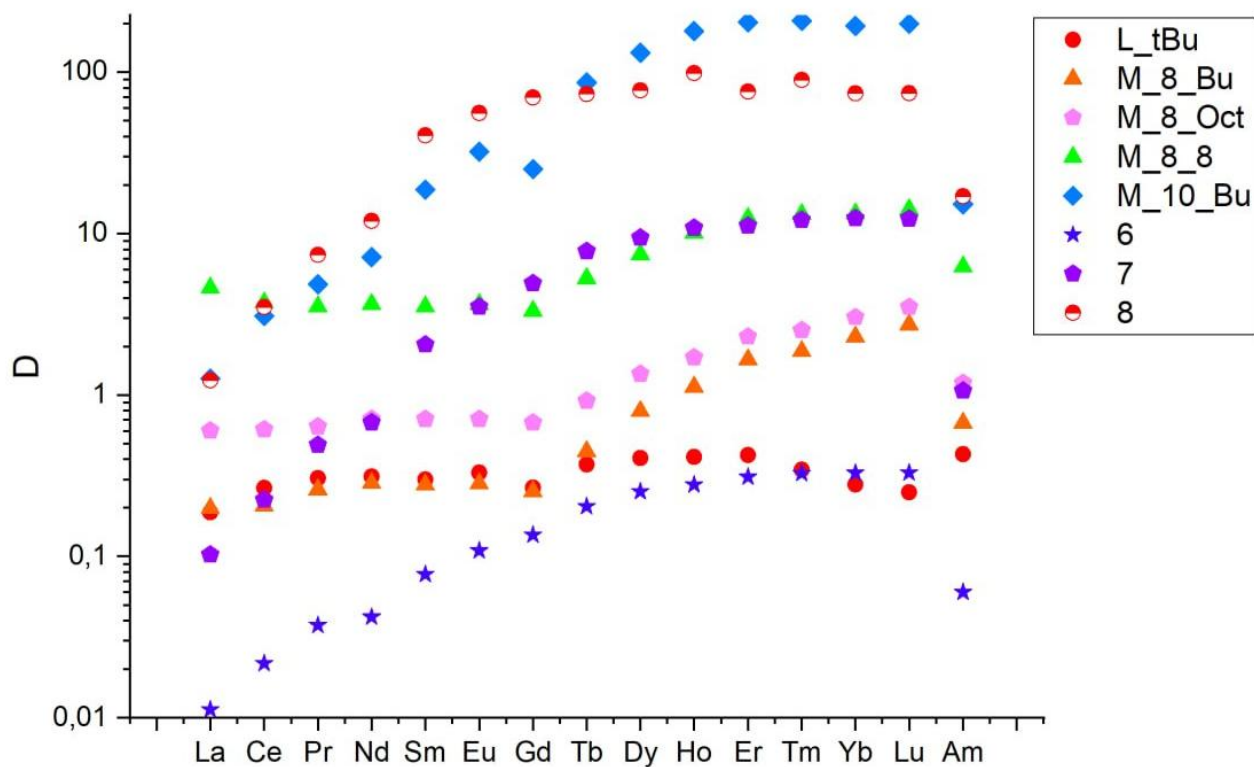


Рисунок 81. Коэффициенты распределения лантаноидов(III) и Am(III) при экстракции DGA с различными циклическими модификациями в F-3 из 3 М HNO₃.

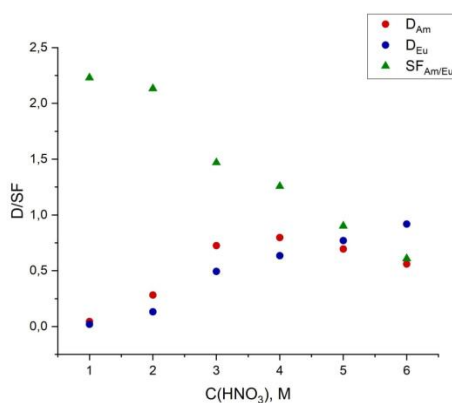
4.3.3. Влияние концентрации HNO_3 и NO_3^-

Для более полного понимания экстракционного процесса были проведены эксперименты по извлечению Am и Eu из растворов с разной концентрацией HNO_3 . Эксперименты проводились для групп реагентов **M** и **L** так как предварительные эксперименты показали инверсию $\text{SF}_{\text{Eu/Am}}$ именно для этих классов реагентов.

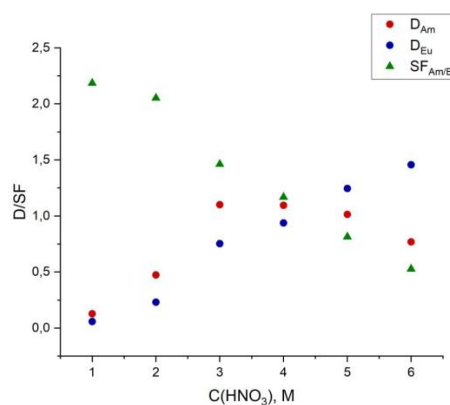
На рисунке 82 видно, что лиганды демонстрируют различные тренды в извлечении Am(III) и Eu(III) из растворов азотной кислоты. Для лигандов **M_8_Bu** и **M_8_Oct**, которые различаются алкильными заместителями, коэффициенты распределения Eu(III) увеличиваются с увеличением концентрации азотной кислоты в равновесной водной фазе. Однако коэффициенты распределения Am(III) сначала увеличиваются (в диапазоне концентраций азотной кислоты 1–4 моль/л), а затем уменьшаются (при 4–6 моль/л). При содержании азотной кислоты 1–4 моль/л америций(III) извлекается лучше, чем европий(III): $\text{SF}_{\text{Am/Eu}} = 1,2\text{--}2,3$. При содержании азотной кислоты 5–6 моль/л порядок экстракции изменяется, и европий(III) экстрагируется лучше, чем америций(III): $\text{SF}_{\text{Eu/Am}} = 1,1\text{--}1,9$. Для бициклического лиганда **M_8_8** наблюдается увеличение коэффициентов распределения как Am(III), так и Eu(III) с повышением концентрации азотной кислоты в равновесной водной фазе. В этом случае Am(III) экстрагируется эффективнее, чем Eu(III), во всем исследованном диапазоне концентраций азотной кислоты, с коэффициентом разделения $\text{SF}_{\text{Am/Eu}}$ приблизительно 1,5. Для лиганда **M_10_Bu** наблюдается дугообразная зависимость с максимальными коэффициентами распределения при концентрации азотной кислоты 3 моль/л. При дальнейшем увеличении концентрации азотной кислоты до 6 моль/л коэффициенты распределения как для Am(III), так и для Eu(III) уменьшаются. В данном случае европий(III) извлекается более эффективно, чем америций(III), при этом коэффициент разделения $\text{SF}_{\text{Eu/Am}}$ варьируется от 2,5 до 5. В предыдущих исследованиях было отмечено увеличение коэффициентов распределения как для Am(III), так и для Eu(III) с увеличением концентрации азотной кислоты для лигандов DGA.[73,256,258,259] Это аналогично поведению, наблюдаемому для

лиганда **M_8_8**, хотя селективность обратная. Кроме того, для **TODGA**, N,N,N',N'-тетрагексилдигликоламида и N,N,N',N'-тетрабутилдигликолмоноамида в F-3 максимальная экстракция наблюдалась при концентрации азотной кислоты приблизительно 3 моль/л, после чего коэффициенты распределения Am(III) и Eu(III) уменьшались[259,260]. Аналогичная тенденция наблюдается для экстрагента **M_10_Bu**. Для экстрагентов **M_8_Bu** и **M_8_Oct** наблюдаются необычные тенденции экстракции. Различное поведение Am(III) и Eu(III) при экстракции из растворов азотной кислоты можно объяснить константами комплексообразования двух металлов относительно константы протонирования лиганда. Для Eu(III) константа комплексообразования больше, чем константа протонирования лиганда, тогда как для Am(III) константа комплексообразования меньше, чем константа протонирования диамида. Для дальнейшего исследования изменений тенденций экстракции в отсутствие избытка азотной кислоты была изучена экстракция Am(III) и Eu(III) из растворов нитрата лития с использованием лиганда **M_8_Oct**.

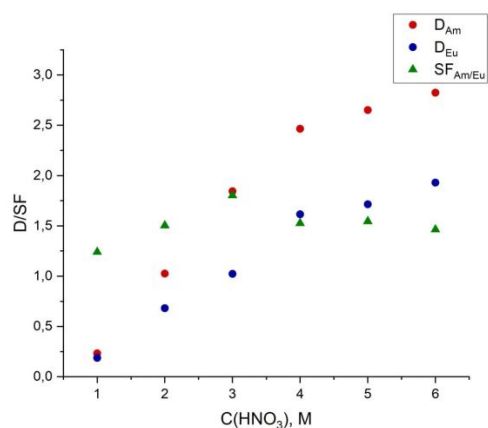
а)



б)



в)



г)

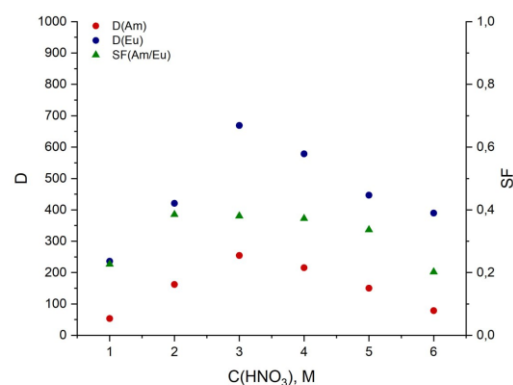


Рисунок 82. Зависимость коэффициентов распределения Am(III) и Eu(III) и факторы разделения от концентрации азотной кислоты в равновесной водной фазе при экстракции макроциклическими DGA а) **M_8_Bu**, б) **M_8_Oct**, в) **M_8_8**, г) **M_10_Bu**.

На рисунке 83 показано, что с увеличением концентрации нитрат-ионов увеличиваются и коэффициенты распределения как Am(III), так и Eu(III). Примечательно, что Am(III) экстрагируется несколько лучше, чем Eu(III), во всех диапазонах концентраций нитрата лития, с коэффициентом разделения $SF_{Am/Eu}$ приблизительно равным 2. Из первоначальной оценки эффективности и селективности экстракции этих лигандов можно отметить, что диамида **M_8_Bu**, **M_8_Oct** и **M_8_8** связываются с Am(III) более эффективно, чем с Eu(III) при концентрации азотной кислоты 3–4 моль/л. Хотя коэффициенты разделения ($SF_{Am/Eu}$) варьируются от примерно 1,5 до 2, эти результаты довольно необычны. Как правило, дигликоламиды представляют собой неселективный класс экстрагентов, которые преимущественно связываются с европием(III) в присутствии америция(III). Однако добавление двух (CH₂) групп к циклическому заместителю в случае лиганда **M_10_Bu** значительно увеличивает коэффициенты распределения как для Am(III), так и для Eu(III), а также изменяет селективность до уровня, обычно наблюдаемого для лигандов DGA. Важно также отметить, что в

процессе экстракции не образовывались третьи фазы, что особенно важно при использовании дигликоламидов.

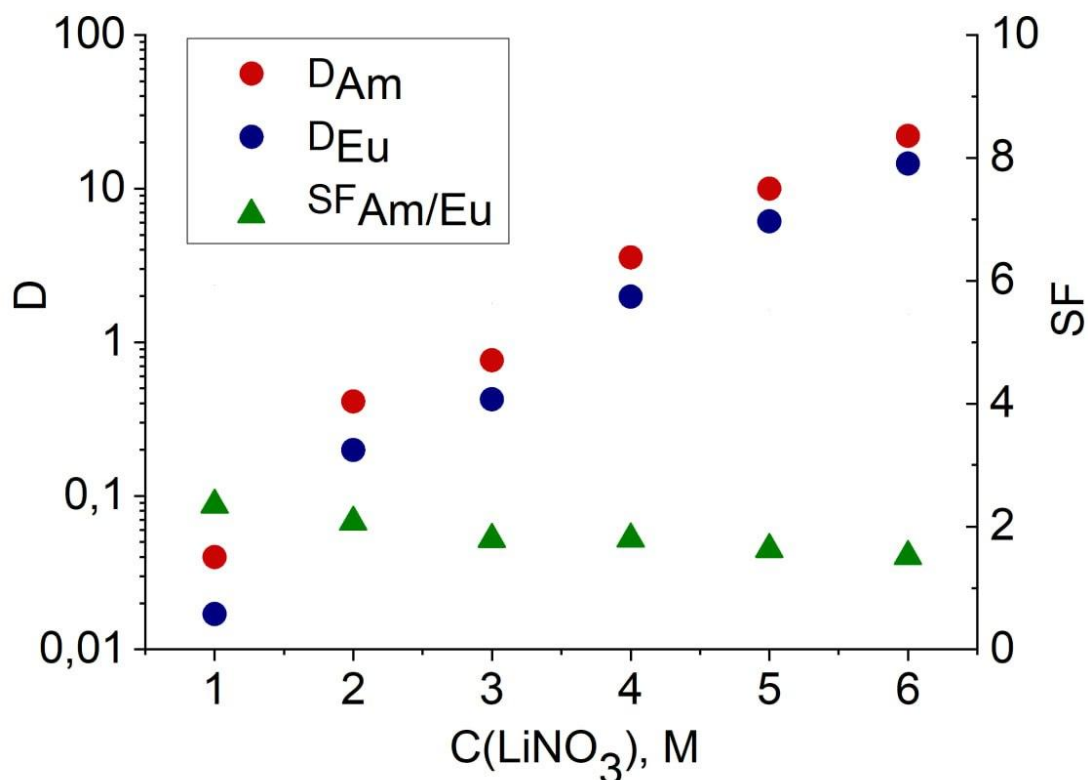


Рисунок 83. Коэффициенты распределения Am(III) и Eu(III) и факторы разделения $SF_{\text{Am/Eu}}$ в зависимости от концентрации LiNO_3 для **M_8_Oct**.

Как показано на рисунке 84, существует интересная взаимосвязь между коэффициентами распределения Am(III) и Eu(III) и концентрацией азотной кислоты для лигандов **M_8_Bu** и **M_8_Oct**.

В частности, с увеличением концентрации азотной кислоты коэффициенты распределения Eu(III) также увеличиваются. Напротив, экстракция Am(III) уменьшается, когда концентрация азотной кислоты превышает 4 моль/л HNO_3 . Также была исследована экстракция лантанидов(III) из растворов азотной кислоты с концентрацией 3–5 моль/л для лигандов **M_8_Bu** и **M_8_Oct** (Рисунок 84). В этом случае увеличение концентрации азотной кислоты в равновесной водной фазе приводит к уменьшению коэффициентов распределения легких лантанидов(III) (La–Nd). Однако коэффициенты распределения более тяжелых лантанидов(III)

(Sm–Lu) увеличиваются с повышением концентрации азотной кислоты. Примечательно, что поведение Am(III) очень похоже на поведение Nd(III), который имеет аналогичный ионный радиус.

Литература указывает на то, что дигликольамидные реагенты могут связывать HNO_3 в соотношении HNO_3 к DGA 1:1 и 2:1 [68,73]. При экстракции трехвалентных f-элементов из растворов азотной кислоты происходит конкуренция между ионами H^+ и катионами металлов за связывание с молекулами DGA. Для легких лантанидов(III) и Am(III) лиганды **M_8_Bu** и **M_8_Oct** демонстрируют предпочтение связыванию с азотной кислотой, что приводит к уменьшению коэффициентов распределения по мере увеличения концентрации азотной кислоты. Напротив, для более тяжелых лантанидов (III) от Sm до Lu лиганды проявляют предпочтение к связыванию с этими лантанидами; по мере увеличения концентрации азотной кислоты коэффициенты распределения также увеличиваются.

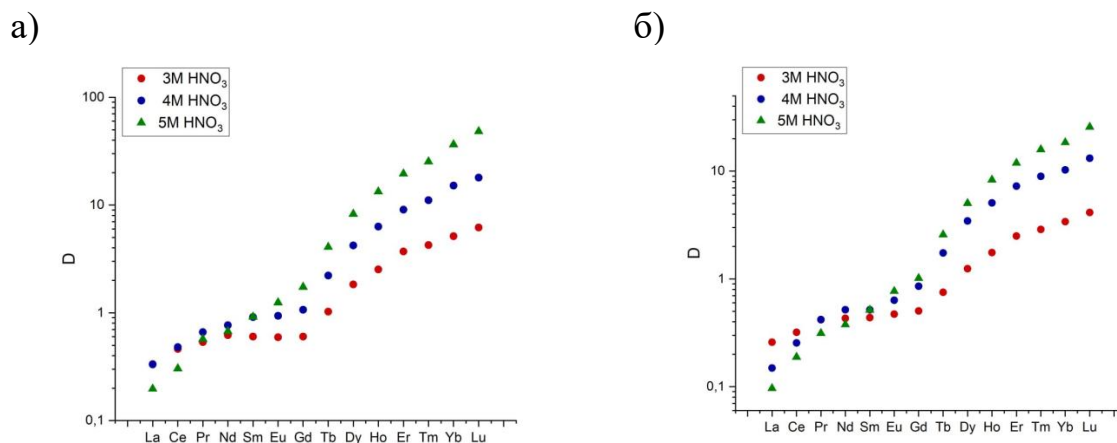


Рисунок 84. Зависимость коэффициентов распределения лантаноидов(III) от концентрации азотной кислоты в равновесной водной фазе при экстракции макроциклическими DGA а) **M_8_Bu**, б) **M_8_Oct**.

Низкие коэффициенты распределения Am(III) и Eu(III), наблюдаемые для группы экстрагентов **L_R**, также могут быть объяснены тем фактом, что значительная

часть лигандов протонируется в 3 М азотной кислоте. Для уточнения этого мы дополнительно исследовали экстракцию Am(III) и Eu(III) из разбавленных растворов азотной кислоты (0,01–3 моль/л). В качестве органической фазы в этих экспериментах использовался 0,1 моль/л раствор лиганда в разбавителе F-3. Полученные зависимости представлены на рисунке 85. Как показано в данных, для большинства протестированных реагентов коэффициенты распределения Am(III) и Eu(III) остаются низкими при экстракции из разбавленных растворов азотной кислоты. В частности, лиганды **L_Bu**, **L_Oct**, **L_Dodecyl**, **L_iPr**, **L_ButBu** и **L_Cy** показывают значения *D* ниже 1 как для Am(III), так и для Eu(III) во всем исследованном диапазоне концентраций азотной кислоты (0,01–3 моль/л), что указывает на то, что эти лиганды обладают низкой экстракционной способностью в исследуемых условиях, и металлы в основном остаются в водной фазе. Для лигандов с линейными алкильными заместителями увеличение длины алкильной цепи не приводит к улучшению экстракционных характеристик. Например, бутильные (**L_Bu**), октильные (**L_Oct**) и додецильные (**L_Dodecyl**) заместители приводят к сопоставимым коэффициентам распределения, что указывает на то, что более длинные линейные алкильные цепи не повышают ни эффективность экстракции, ни селективность Am/Eu в этой серии лигандов. Два реагента продемонстрировали заметно различное поведение: **L_tBu**, содержащий стерически нагруженные *трет*-бутильные группы при атомах азота амидной группы, и **L_Ph**, с фенильными заместителями. Эти структурные различия существенно повлияли как на эффективность экстракции, так и на селективность. Для **L_tBu** коэффициенты распределения как для Am(III), так и для Eu(III) первоначально увеличиваются с повышением концентрации азотной кислоты, достигая максимума при ~0,5 моль/л, а затем снижаются при более высоких значениях кислотности (>1 моль/л). Это снижение, вероятно, связано с протонированием лиганда или частичной деградацией в сильнокислотных средах, что снижает концентрацию активных лигандов, доступных для комплексообразования. При концентрации HNO₃ 0,5 моль/л SF(Am/Eu) достигает 7,8, что, насколько нам известно, является самым высоким зарегистрированным

значением для дигликоламидных лигандов. Учитывая, что дигликоламидные лиганды обычно неселективны и часто лучше экстрагируют Eu(III) чем Am(III) (как это видно на примере TODGA, для которого $SF(Am/Eu)$ обычно <1), этот результат демонстрирует, что изменение природы амидных заместителей может значительно повысить селективность по отношению к актинидам. Однако, по мере дальнейшего увеличения концентрации азотной кислоты, коэффициент разделения неуклонно снижается, и при 3 моль/л HNO_3 **L_tBu** теряет свою селективность, показывая $SF(Am/Eu) \approx 1$. Стоит отметить, что DGA, содержащие другие разветвленные заместители, такие как изопропильные группы, в **L_iPr** или комбинация *трет*-бутильных и линейных бутильных групп в **L_ButBu**, также демонстрируют низкую эффективность и селективность экстракции в исследуемых условиях. В случае **L_Ph** наблюдается монотонное увеличение коэффициентов распределения как для Am(III), так и для Eu(III) до 5 моль/л HNO_3 , что указывает на хорошую кислотную стабильность лиганда. Однако, в отличие от **L_tBu**, этот лиганд демонстрирует преимущественную экстракцию Eu(III) в присутствии Am(III), что аналогично **TODGA**. Максимальный коэффициент разделения $SF(Eu/Am) = 10,5$ наблюдается при концентрации HNO_3 4 моль/л, превышая эффективность **TODGA** в тех же условиях.

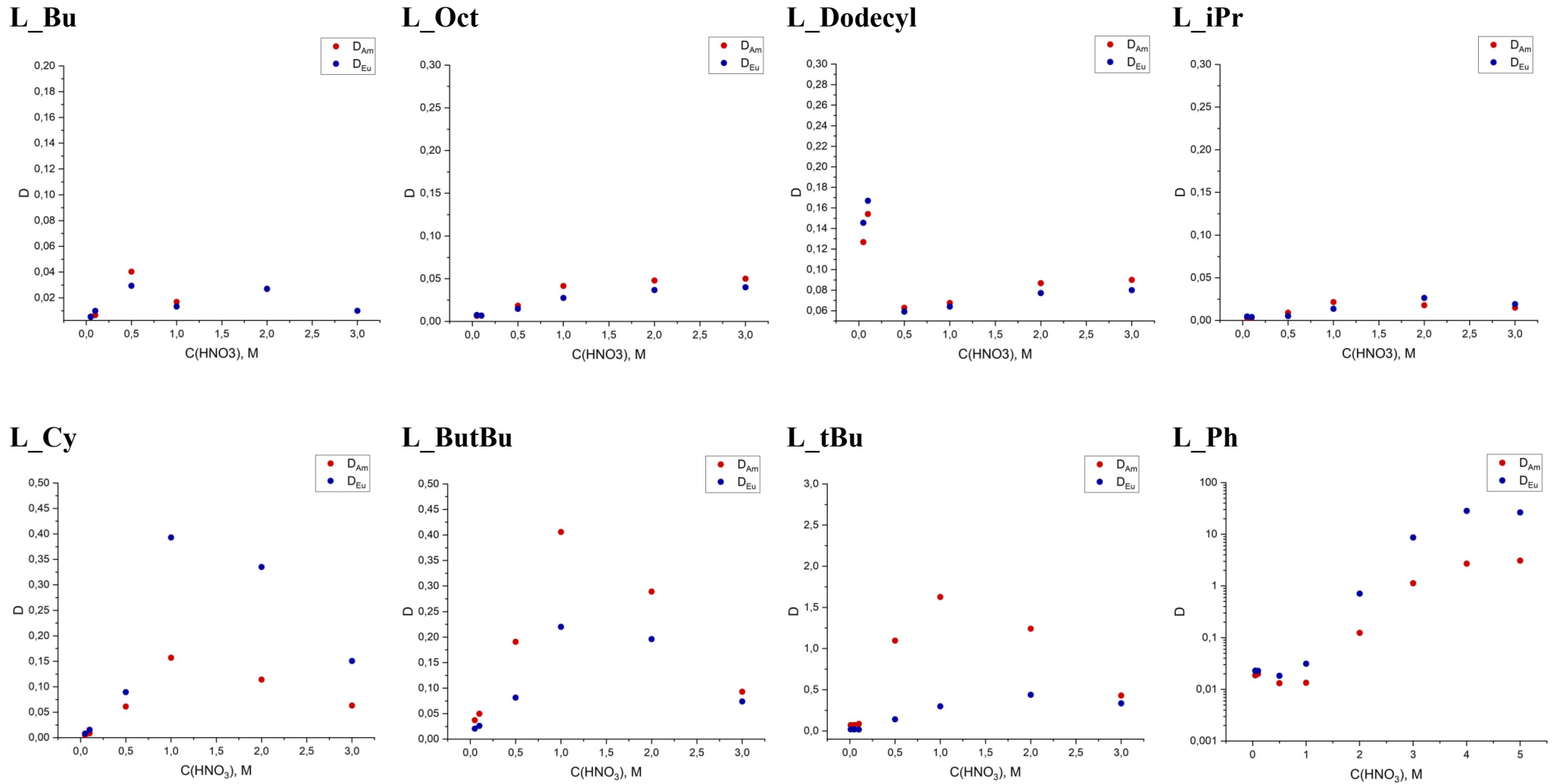


Рисунок 85. Зависимость коэффициентов распределения Am(III) и Eu(III) от концентрации азотной кислоты в равновесной водной фазе при экстракции лактамовыми DGA

4.3.4. Стехиометрия комплексов полученных соединений

Для определения стехиометрии экстрагированных комплексов мы установили сольватные числа Am(III) и Eu(III) при экстракции из 3 М HNO₃ для лигандов **7** и **8**, обладающих наибольшей экстракционной способностью. Были проведены эксперименты по установлению зависимостей коэффициентов распределения от концентрации лиганда в органической фазе (рисунки 86 а, б). Сольватные числа Am(III) составляют 2,3 и 2,8 при экстракции диамидами **7** и **8** соответственно. Сольватное число Eu(III) составляет 2,5 для обоих диамидов. Эти значения близки к ранее полученным сольватным числам 1,8 и 2,1 для Am(III) и Eu(III) соответственно при экстракции TODGA в F-3[260]. Таким образом, можно предположить, что раствор содержит смесь комплексов M/L в соотношении 1:2 и 1:3 как для Am(III), так и для Eu(III). Снижение сольватных чисел, вероятно, обусловлено резким увеличением полярности растворителя при переходе от классического неполярного к ароматическому полярному растворителю F-3.

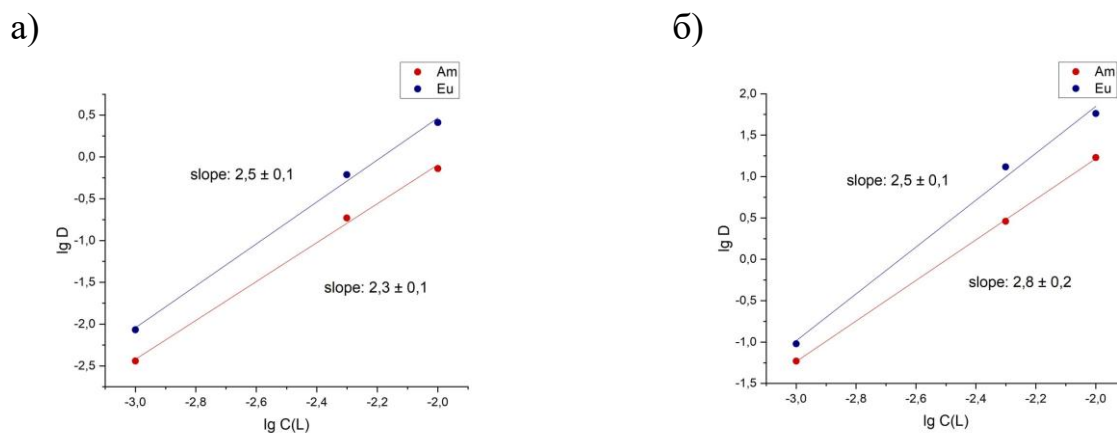


Рисунок 86. Зависимость логарифма коэффициента распределения Am(III) и Eu(III) от логарифма концентрации лиганда при экстракции из 3 моль/л HNO₃ с помощью а) **7**, б) **8**.

Также были определены сольватные числа для Am(III) и Ln(III) для лигандов **M_8_Bu**, **M_8_Oct**, **M_8_8**, **M_10_Bu** (Рисунок 87). Полученные значения сольватные числа представлены в таблице 5. Ранее было показано, что для DGA с линейными липофильными заместителями наблюдается образование комплексов с соотношением лиганд-металл 3:1, тогда как для DGA с разветвленными

заместителями оно составляет 2:1[73]. Сольватные числа для лантаноидов, полученные с помощью анализа наклона, обычно составляют 2–4, с типичным значением 3[261,262]. Для лигандов **M_8_Bu** и **M_8_Oct** сольватные числа Am(III) и лантаноидов(III) от La до Gd близки к 2, что соответствует составу комплекса в органической фазе $ML_2(NO_3)_3$. Полученные значения сольватных чисел близки к ранее установленным значениям 1,8 и 2,1 для Am(III) и Eu(III) соответственно для TODGA в F-3[260]. Для лантанидов(III) от Tb до Lu сольватные числа увеличиваются и приближаются к 3 к концу ряда лантанидов, что соответствует составу комплекса в органической фазе $ML_3(NO_3)_3$. При переходе от La к Lu происходит заметное изменение состава экстрагированных комплексов. Это изменение также очевидно при экстракции растворителем, где наблюдается резкое увеличение коэффициентов распределения к концу ряда лантаноидов (для Tb–Lu). Для лиганда **M_10_Bu** комплексы типа $ML(NO_3)_3$ образуются для лантаноидов(III) в начале ряда, в то время как комплексы $ML_2(NO_3)_3$ наблюдаются для лантаноидов в конце ряда и Am(III). В случае лиганда **M_8_8** комплексы с составом $ML_2(NO_3)_3$ преимущественно образуются для всех лантаноидов(III) и Am(III).

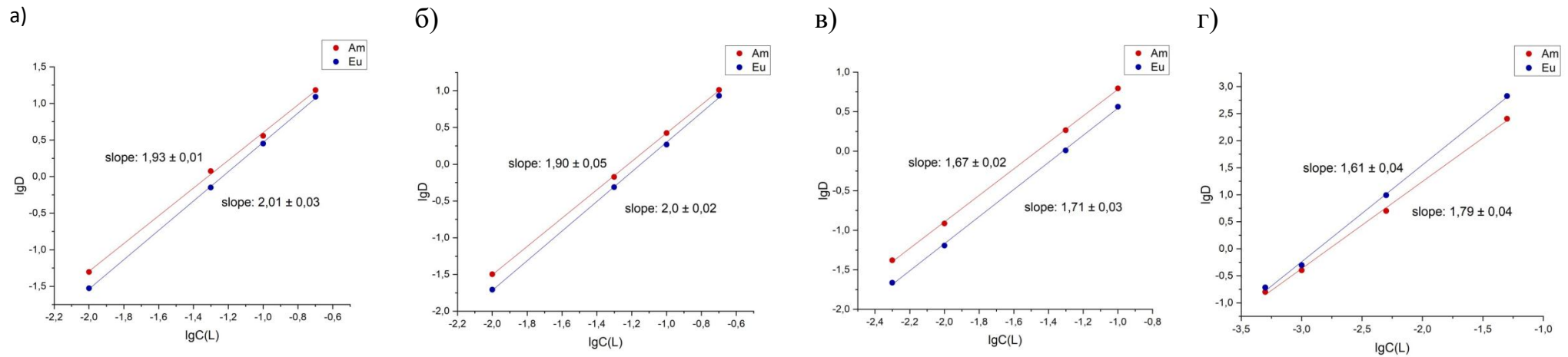


Рисунок 87. Зависимость логарифма коэффициента распределения Am(III) и Eu(III) от логарифма концентрации лиганда при экстракции из 3 моль/л HNO_3 с помощью а) M_8_Bu, б) M_8_Oct, в) M_8_8, г) M_10_Bu.

Таблица 5. Сольватные числа лантанидов(III) и Am(III).

Экстрагент	La	Ce	Pr	Nd	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	Am
M_8_Bu	2,3	2,2	2,1	2,0	2,0	2,0	2,3	2,5	2,6	2,7	2,9	3,1	2,9	3,3	1,9
M_8_Oct	2,2	2,3	2,1	2,0	2,1	2,0	2,3	2,6	2,7	2,7	2,8	2,8	2,9	3,3	1,9
M_8_8	1,7	1,6	1,6	1,6	1,7	1,7	1,7	1,9	1,9	2,0	2,0	2,1	2,1	2,1	1,7
M_10_Bu	0,6	1,0	1,0	1,1	1,4	1,6	1,6	2,1	2,1	2,2	2,1	2,2	2,1	2,2	1,8

Также сольватные числа были установлены для лигандов **L_tBu** и **L_Ph**, которые обладают наиболее интересными экстракционными свойствами с точки зрения эффективности экстракции и селективности к Am(III) и Eu(III). Для лиганда **L_tBu** были выбраны две концентрации азотной кислоты для оценки его экстракционной эффективности в различных условиях. Была выбрана концентрация 0,5 моль/л HNO₃, поскольку она соответствует максимальной наблюдаемой селективности для пары Am(III)/Eu(III). Вторая серия экспериментов с использованием 2 моль/л HNO₃, была проведена для того, чтобы более точно соответствовать реалистичному составу высокоактивных отходов, где концентрация азотной кислоты обычно колеблется от 2 до 4 моль/л. Для лиганда **L_Ph** сольватные числа определялись при концентрации азотной кислоты 4 моль/л. На основании полученных графиков (Рисунок 88) можно сделать следующие выводы относительно состава экстрагированных комплексов:

Для лиганда **L_tBu** при экстракции из азотной кислоты с концентрацией 0,5 моль/л преимущественно образуются комплексы лиганд-металл в соотношении 1:1, для Am(III) и Eu(III), тогда как при концентрации азотной кислоты 2 моль/л предпочтительны комплексы в соотношении 2:1. Эти стехиометрии согласуются с сольватными числами 1,8 для Am(III) и 2,1 для Eu(III) при экстракции с помощью TODGA в F-3, которые были опубликованы ранее[260]. Это различие в составе комплексов при различных концентрациях кислоты может быть связано с поведением лиганда при протонировании. В слабокислых условиях лиганд остается в основном непротонированным, сохраняя высокую координационную способность. В более концентрированной азотной кислоте часть молекулы лиганда может протонироваться и, следовательно, стать неспособной к координации, что требует присутствия двух или более молекул лиганда на один ион металла для достижения полного насыщения координации металла, приводя к образованию комплексов 2:1.

Для лиганда **L_Ph** сольватные числа для америция и европия были определены как 2,7 и 2,8 соответственно, что может указывать на присутствие двух типов комплексов в органической фазе с соотношением лиганд-металл 2:1 и 3:1.

Ранее было показано, что дигликоламиды с линейными алкильными заместителями склонны к образованию комплексов 3:1, тогда как дигликоламиды с разветвленными заместителями обычно образуют комплексы 2:1. Результаты настоящего исследования хорошо согласуются с этими наблюдениями[73].

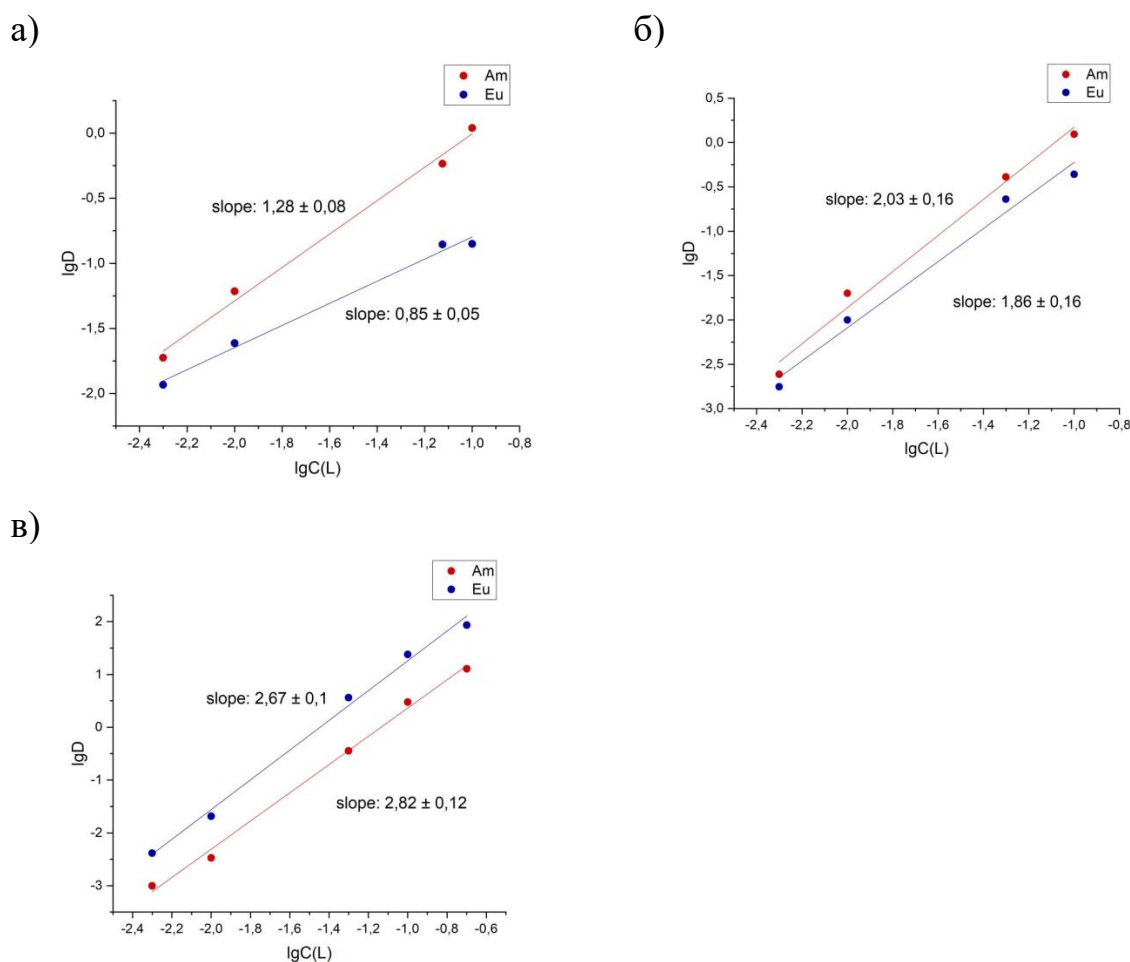


Рисунок 88. Зависимость логарифма коэффициента распределения Am(III) и Eu(III) от логарифма концентрации лиганда при экстракции из HNO_3 : а) L_tBu 0,5M HNO_3 , б) L_tBu 2M HNO_3 , в) L_Ph 4M HNO_3

4.4. Комплексные соединения

Установление состава комплексных соединений является также одним из способом объяснения экстракционных свойств. Определяя стехиометрию комплексных соединений, можно объяснить механизм экстракции и понять закономерности в свойствах полученных соединений.

Изучение комплексных соединений в растворе является крайне сложной задачей. Фактически, мы можем лишь определять некоторую среднюю величину, которая будет показывать, например, стехиометрию комплексов. Зачастую сольватные числа показывают дробные значения именно из-за ситуации, когда часть комплексных соединений образуется с одной стехиометрией, а часть с другой. Методы УФ титрования неприменимы для алифатических соединений, не содержащих хромофорных групп. ЯМР титрование позволяет определить состав комплексов, однако структуру образующихся соединений в ходе титрования мы можем только предполагать. ИК методы, для изучаемых систем, фактически лишь отвечают на вопрос образовалось комплексное соединение или нет. Единственный метод, который позволяет однозначно установить структуру комплекса является рентгеноструктурный анализ. Тем не менее и тут имеются ограничения такие как невозможность получения монокристалла и проблема обобщения строения комплекса в кристаллической структуре на раствор. Однако, использование всех методов вместе позволяет делать надежные выводы, которые подкрепляются независимыми экспериментами.

4.4.1. Рентгеноструктурный анализ монокристаллов

Всего в CCDC базе данных есть 35 комплексных соединений DGA, в основном это комплексы с тетраметил[72,263–270], тетраэтил[75,271,272] и тетраизопропиловыми[273–275] заместителями. Но также есть структура пикрата лантана, где в координационной сфере находится дигликольамид с этильными и фенильными заместителями при амидном атоме азота[276], а также комплексы кальция и магния DGA с циклогексильными заместителями[277]. Во всех соединениях дигликольамид выступал как тридентатный лиганд.

Помимо комплексных соединений были проанализированы и структуры свободных лигандов. Во всех случаях реагенты удавалось закристаллизовать лишь в виде анти-конформера[278–284]. Единственным исключением из этого ряда можно считать структуру 6,7,9,10-тетрагидро-16,22-этаноксиэтан-5,8,11,19-тетраокса-16,22-диазадибензо(h,q)циклооктадецин-17,21-диона, где из-за стерических препятствий карбоксильные кислороды оказываются копланарными, но при этом разнонаправленными с центральным атомом кислорода эфирной природы (Рисунок 89)[285].

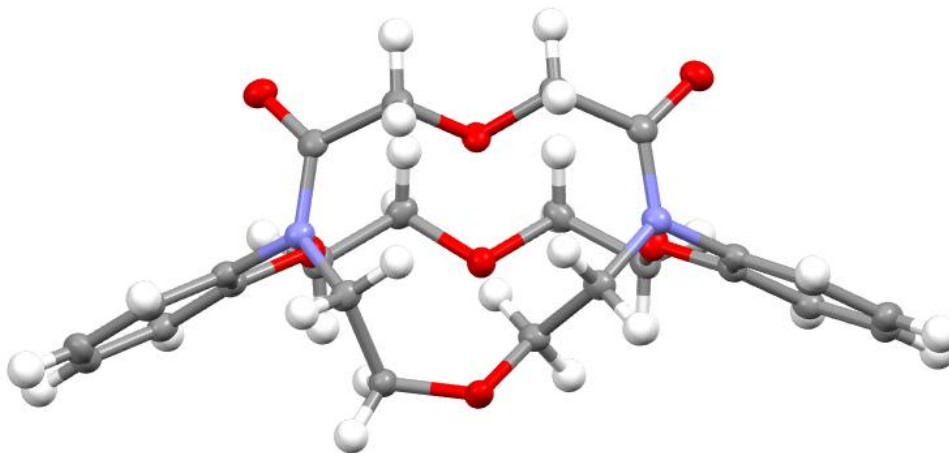


Рисунок 89. Молекулярная структура 6,7,9,10-тетрагидро-16,22-этаноксиэтан-5,8,11,19-тетраокса-16,22-диазадибензо(h,q)циклооктадецин-17,21-диона (данные РСА). Неводородные атомы показаны в виде тепловых эллипсоидов с вероятностью 50%.

В ходе работы изучались монокристаллы комплексных соединений с экстрагентами **6**, **7**, **8** и **M_8_8** и солями $\text{La}(\text{NO}_3)_3$, $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$ и $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$.

Комплекс **6** с нитратом лантанида существует в форме координационного полимера. Молекулярная структура комплекса показана на рисунке 90. Это одномерное полимерное соединение, состоящее из единиц $\{\text{LaL}(\text{NO}_3)_3\}$. Фактически, каждый катион La окружен четырьмя нитратами, два из которых проявляют как хелатный, так и мостиковый типы координации. Органический

тридентатный лиганд завершает координационную сферу лантана, образуя 11-вершинный многогранник.

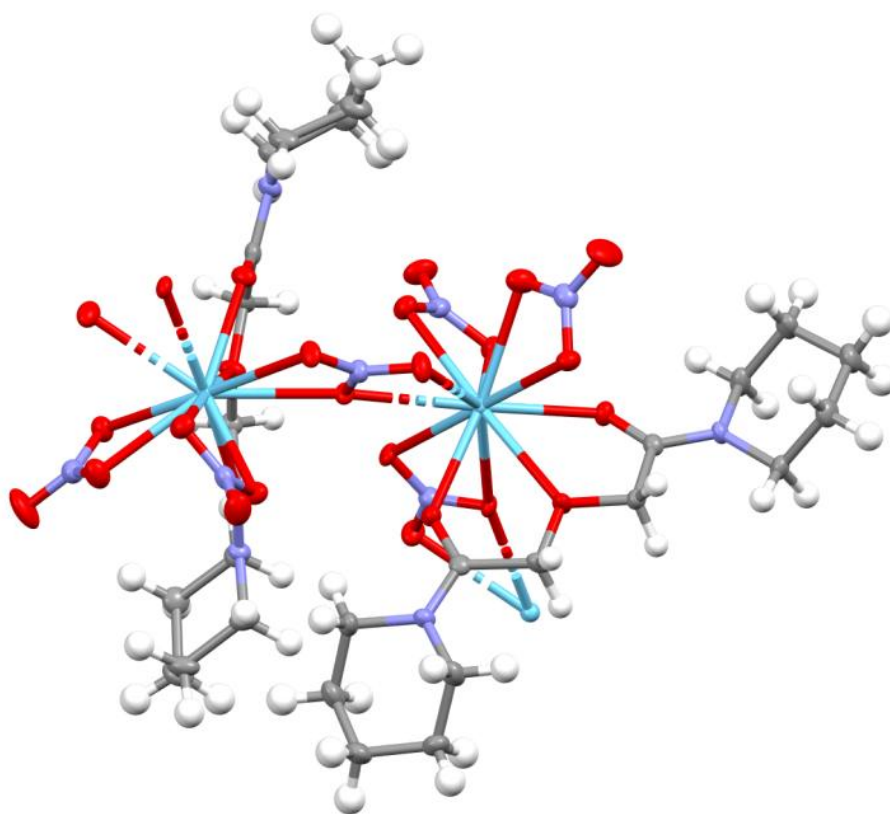


Рисунок 90. Молекулярная структура комплекса La_6? фрагмент полимерных цепей (данные PCA). Неводородные атомы показаны в виде тепловых эллипсоидов с вероятностью 50%.

Это нетипичный режим координации в комплексах лантана; известно всего около 10 структур, содержащих фрагмент $\text{La}-\text{NO}_3-\text{La}$ с бидентатным мостиковым нитратом, и только одна из них является полимерной[286].

В соединении **6** фрагменты $\text{O}_{\text{карбонил}}-\text{C}_{\text{карбонил}}-\text{C}-\text{O}_{\text{эфир}}$ находятся в перипланарной конформации с соответствующими торсионными углами (Таблица 6).

Таблица 6. Торсионные углы в лиганде 6 комплекса La_6.

Торсионный угол	Значение
$O_{\text{карбонил}}-C_{\text{карбонил}}-C-O_{\text{эфир}}$	$1.6(5)^\circ$
$O_{\text{карбонил}}-C_{\text{карбонил}}-C-O_{\text{эфир}}$	$-7.6(5)^\circ$

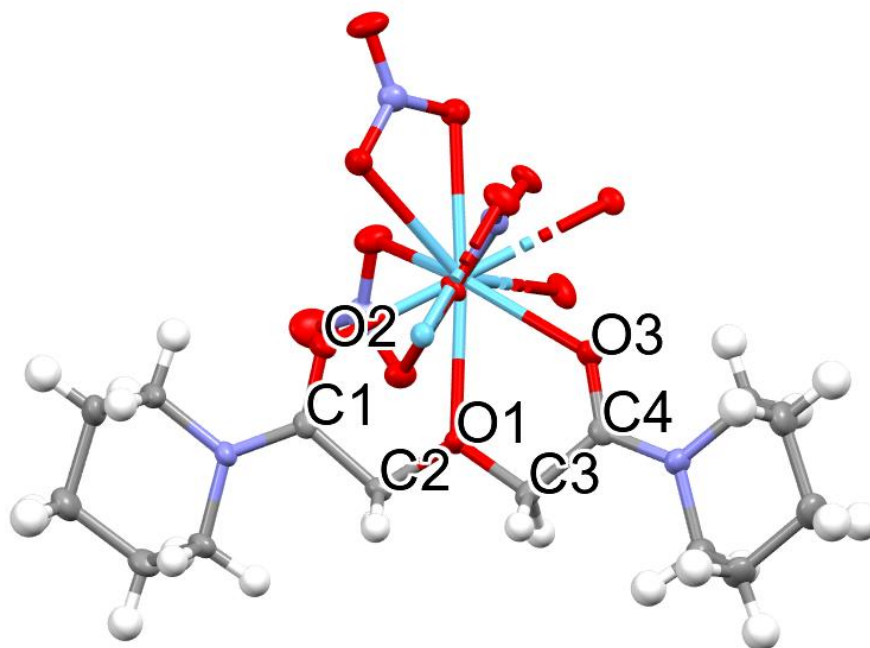


Рисунок 91. Молекулярная структура комплекса La_6. Неводородные атомы показаны в виде тепловых эллипсоидов с вероятностью 50%.

Таким образом, впервые мы установили структуру комплекса DGA с Ln(III) со стехиометрией L/M = 1:1 (Рисунок 91). Полученная структура далека от комплексов, наблюдаемых в органической фазе, где стехиометрия составляет не менее 2:1 в соответствии с сольватными числами. Тем не менее, это соединение расширяет понимание координационной химии f-элементов и полидентатных лигандов.

Мы также смогли подтвердить образование комплекса с Eu. Этот комплекс включает анионы $[Eu(NO_3)_5]^{-2}$ и NO_3^- и катион $(EuL_3)^{+3}$ (Рисунок 92). Качество кристалла оказалось низким из-за либрации катиона и аниона. Подавить либрацию с помощью низкой температуры не получилось, однако, благодаря Лысенко

Константину Александровичу удалось расшифровать структуру комплекса. Подобные структуры были ранее описаны.[273,287,288]

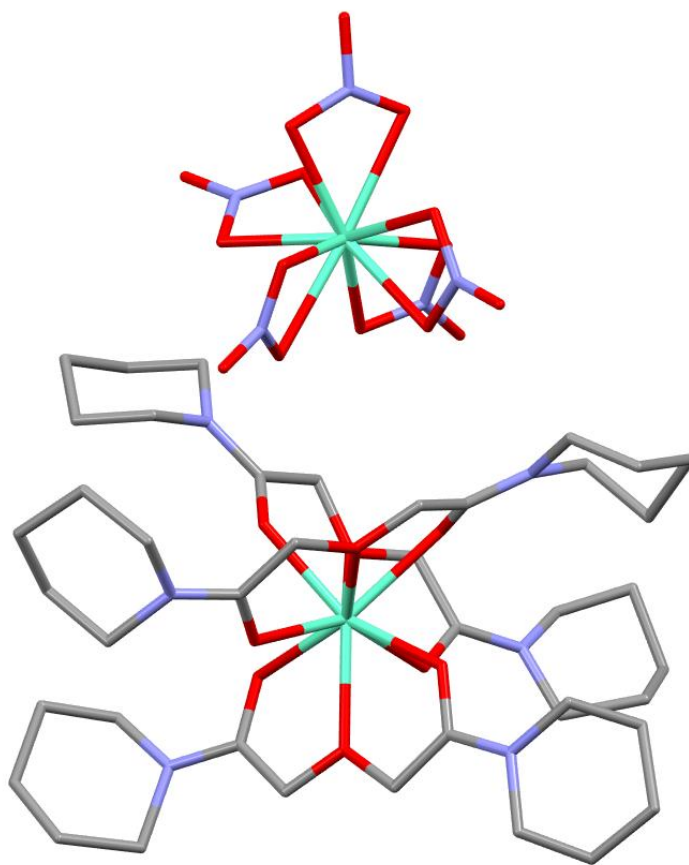


Рисунок 92. Молекулярная структура Eu_6.

Структура комплекса нитрата лантана с **M_8_8** имеет сложный состав. По сути, в кристалле соединены три комплекса, два комплекса из которых (La1, La2)

имеют отрицательный заряд, а третий комплекс (La3) действует как положительно заряженный катион (Рисунок 93).

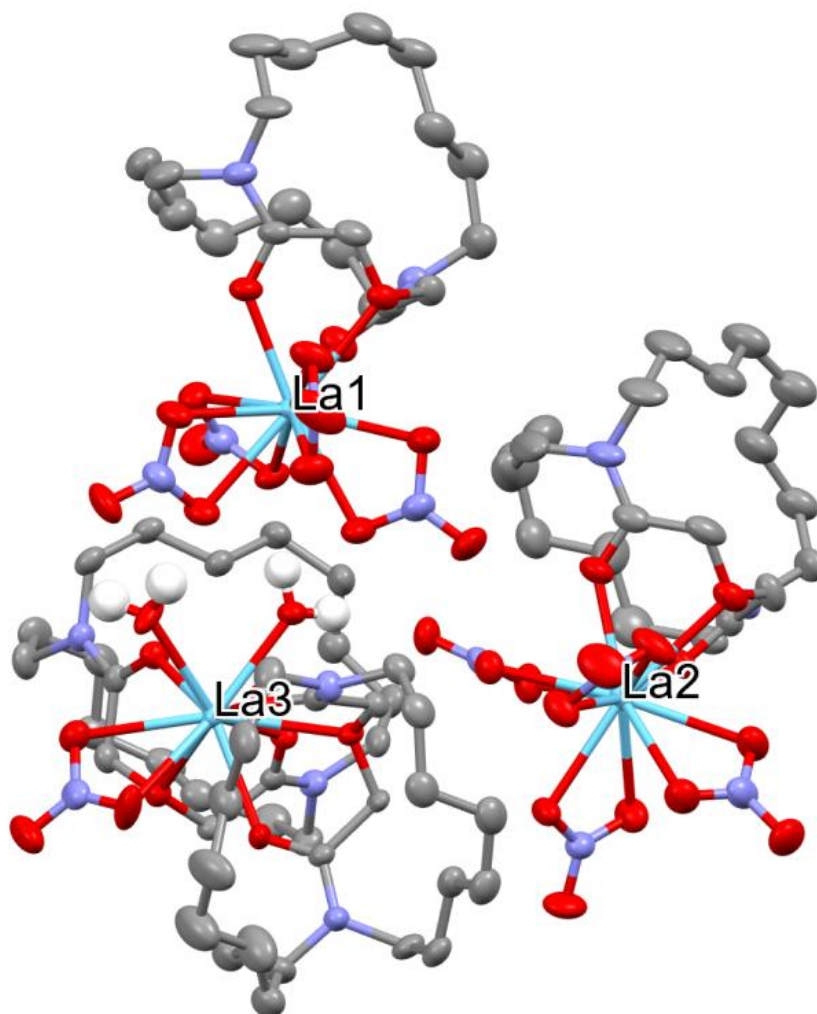


Рисунок 93. Молекулярная структура комплекса La_M_8_8. Эллипсоиды тепловых колебаний показаны с 50%-ной вероятностью для всех неводородных атомов. Часть атомов водорода не изображена для наглядности.

В La1 и La2 катиона лантана координирован тридентатным органическим лигандом и четырьмя бидентатно-хелатными нитратными группами, координационный полиэдр комплекса близок к одношапочной пятиугольной антипризме (Рисунок 94). Координационное число иона лантана в этих комплексах равно 11.

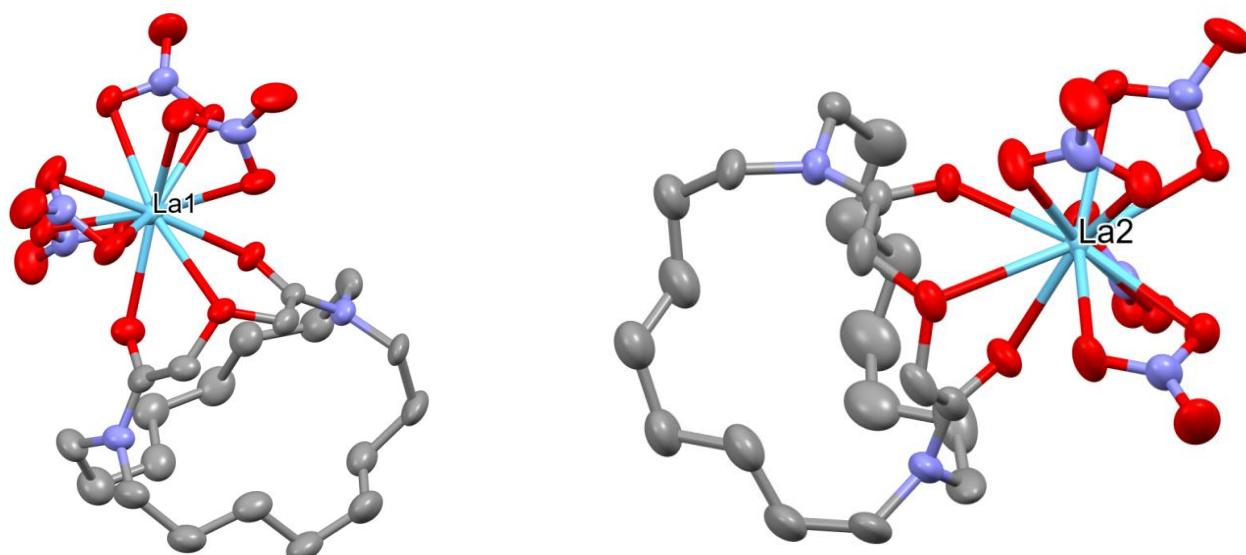


Рисунок 94. Молекулярная структура анионных комплексов La_M_8_8. Эллипсоиды тепловых колебаний показаны с 50%-ной вероятностью для всех неводородных атомов. Атомы водорода не изображены для наглядности.

В La3 лантан имеет меньшее координационное число 10 и координирован двумя тридентатными органическими лигандами, одной бидентатно-хелатной нитратной группой и двумя молекулами воды. Обе молекулы H_2O участвуют в водородных связях с нитратными группами комплексов La1, La2 и симметричным эквивалентом комплекса La3, стабилизируя водородно-связанный агрегат (Рисунок 95).

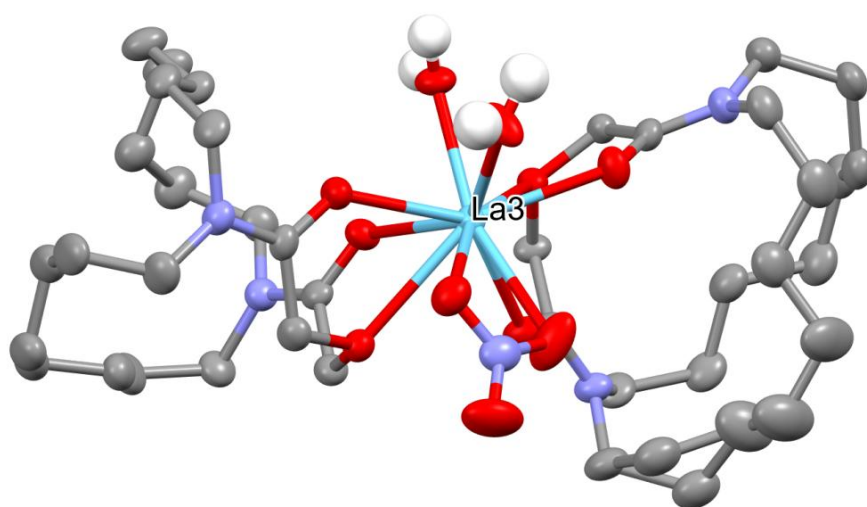


Рисунок 95. Молекулярная структура катионного комплекса La_M_8_8. Эллипсоиды тепловых колебаний показаны с 50%-ной вероятностью для всех неводородных атомов. Часть атомов водорода не изображена для наглядности.

Таким образом, комплекс демонстрирует как стехиометрию 1:1, так и 2:1, что сильно помогло в интерпретации экспериментов по титрованию. Общая формула соединения может быть выражена как $[\text{LaL}(\text{NO}_3)_4]_2[\text{LaL}_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$. Стоит отметить, что структура этого комплекса значительно отличается от ранее описанных комплексов лигандов DGA с немостиковыми алкильными заместителями и $\text{Ln}(\text{NO}_3)_3$, которые обычно имеют общую формулу $[\text{LnL}_3][\text{Ln}(\text{NO}_3)_6]$. [75,84,273,288,289] Интересно, что можно было бы ожидать обратного эффекта: если с ионом лантаноида связывается больше молекул лиганда, то из-за стерических затруднений расстояние до координирующих атомов должно увеличиваться. Однако на практике при увеличении числа молекул лиганда в комплексе координационное число, наоборот, уменьшается – от 11 ($\text{L} : \text{La} = 1 : 1$ в La1 и La2) до 10 ($\text{L} : \text{La} = 2 : 1$ в La3) и далее до 9 ($\text{L} : \text{La} = 3 : 1$ в комплексах с TMDGA, TEDGA и TiBuDGA) [75,273,288]. В результате расстояния $\text{Ln}-\text{O}$... Однако сравнение углов $\text{O}_{\text{карбонил}}-\text{O}_{\text{эфир}}-\text{O}_{\text{карбонил}}$ и $\text{O}_{\text{карбонил}}-\text{La}-\text{O}_{\text{карбонил}}$ выявляет существенные различия. В комплексах с TMDGA, TEDGA и TiBuDGA эти углы составляют приблизительно 120° , в то время как в комплексах с **La-M_8_8** они значительно меньше, около $70-80^\circ$ (Таблица 7). Это предполагает, что дигликоламидные лиганды в комплексах с нитратом лантана испытывают значительные геометрические искажения при координации. Присутствие мостиковых атомов углерода, соединяющих углеводородные радикалы с атомами азота в структуре DGA лиганда **M_8_8**, заставляет лиганд принимать значительно изогнутую конформацию для координации катиона металла. В отличие от этого, ранее изученные комплексы с TEDGA, TMDGA и TiBuDGA демонстрируют меньшие искажения в координационных центрах, при этом координационные атомы лежат ближе к одной плоскости. Это объясняется отсутствием дополнительных структурных ограничений, что позволяет получить менее искаженную геометрию связывания.

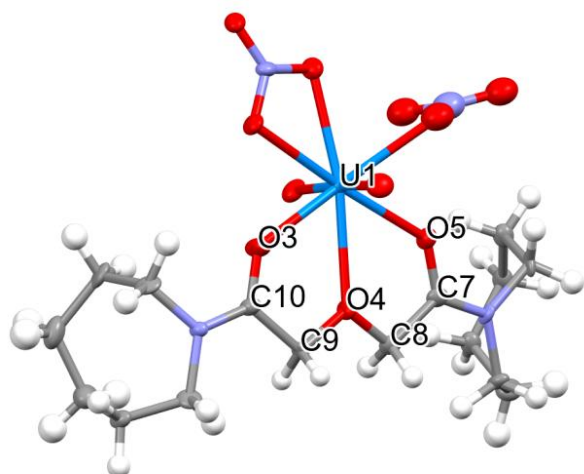
Лиганд	M₈₈ (La1)	M₈₈ (La2)	M₈₈ (La3)		TMDGA			TEDGA			TiBuDGA		
L:La	1:1	1:1	2:1		3:1			3:1			3:1		
КЧ	11	11	10		9			9			9		
O _{карбонил} , Å	2.477(3) 2.558(4)	2.487(4) 2.506(3)	2.471(3) 2.530(4)	2.494(3) 2.494(3)	2.4805(8) 2.4762(7)	2.4852(9) 2.4781(8)	2.4942(9) 2.4835(7)	2.519(5) 2.487(4)	2.489(5) 2.487(5)	2.514(5) 2.507(4)	2.495 2.501	2.496 2.500	2.495 2.500
Среднее, Å	2.507		2.498		2.483			2.501			2.498		
O _{эфир} , Å	2.785(2)	2.850(3)	2.761(3)	2.714(3)	2.5875(7)	2.6251(9)	2.5762(7)	2.612(4)	2.596(5)	2.614(4)	2.581	2.581	2.580
Среднее, Å	2.818		2.738		2.596			2.608			2.581		
O _{эфир-La-} O _{карбонил}	58.7(1) 59.7(1)	58.4(1) 59.6(1)	59.8(1) 60.9(1)	61.0(1) 60.13(9)	60.35(2) 60.95(2)	59.68(3) 59.81(3)	60.78(2) 61.01(2)	60.5(2) 60.3(2)	60.4(1) 60.1(1)	59.6(1) 59.8(1)	61.0 60.4	60.35 60.97	60.3 61.0
O _{карбонил-La-} O _{карбонил}	74.4(1)	75.8(1)	71.9(1)	82.8(1)	119.18(3)	120.47(3)	121.30(3)	118.8(1)	120.2(2)	120.1(2)	121.3	121.27	121.3
O _{карбонил-} O _{эфир-} O _{карбонил}	70.7(1)	70.7(1)	67.0(1)	77.9(1)	114.38(4)	115.13(4)	114.57(3)	115.2(2)	114.9(2)	115.7(2)	116.1(2)	116.1(1)	116.1(2)

Таблица 7. Некоторые длины связей и валентные углы в комплексах La(NO₃)₃ с дигликольамидными лигандами.

Благодаря данной структуре мы продемонстрировали, что дробные сольватные числа могут наблюдаться в экспериментах не только, как усредненная картина, где часть лигандов связывается с металлом в виде одной целочисленной стехиометрии, а часть другой, но и возможны такие случаи, где комплексное соединение состоит из катионного комплекса одного состава и анионного комплекса другого состава, что в сумме дает дробные сольватные числа.

Также были получены кристаллы комплексного соединения $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ с **7** и $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ с **8**, которые имеют светло-желтый цвет, характерный для соединений урана. Комплексы нейтральны (Рисунок 96).

а)



б)

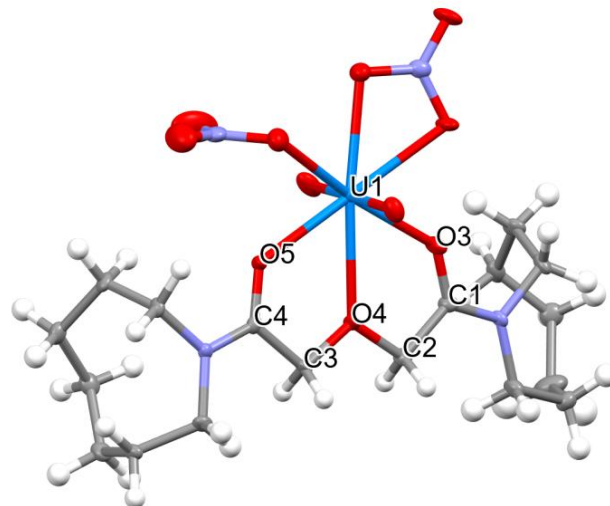


Рисунок 96. Молекулярные структуры комплексов а) U_7 , б) U_8 . Тепловые эллипсоиды показаны на уровне 50%-ной вероятности.

Гексагональная бипирамида вокруг U построена из двух атомов кислорода уранила в аксиальном положении и тридентатного **7**, одного бидентатного нитрата и одного монодентатного нитрата в экваториальной плоскости. Хелатирующие фрагменты лиганда **7** находятся в перипланарной конформации, как и в комплексе **6** с нитратом лантана; торсионные углы приведены в таблице 8.

Таблица 8. Торсионные углы в структуре комплекса U_7.

Торсионный угол	Значение
O ₅ -C ₇ -C ₈ -O ₄	-4.7(12)°
O ₄ -C ₉ -C ₁₀ -O ₃	-1.5(13)°

Структура комплексного соединения UO₂(NO₃)₂ с **8** практически идентична структуре UO₂(NO₃)₂-**7** (Рисунок 96, Таблица 9). Центральный атом урана также имеет гексагональную бипирамидальную геометрию.

Таблица 9. Торсионные углы в структуре комплекса U_8.

Торсионный угол	Значение
O ₃ -C ₁ -C ₂ -O ₄	4.0(6)°
O ₄ -C ₃ -C ₄ -O ₅	7.1(6)°

Структуры комплексов UO₂(NO₃)₂-**7** и UO₂(NO₃)₂-**8** с нитратом уранила, а также длины связей с координационными центрами лигандов, аналогичны ранее описанному комплексу UO₂(NO₃)₂ с DGA с изопропильными заместителями[273]. В то же время комплексы U(VI) с тиогликоламидами имеют различие: в этих комплексах координационное окружение U(VI) создается двумя аксиальными атомами кислорода, бидентатным лигандом через два атома кислорода амидной группы и двумя бидентатными нитратными ионами, то есть атом серы не участвует в образовании связей[290].

4.4.2. Исследование координационной химии в растворе

Из всех исследованных реагентов наиболее существенное изменение в эффективности экстракции и вместе с тем инверсией селективности показала пара **M_8_Bu** и **M_10_Bu**. Для исследования поведения данных экстрагентов в растворе и объяснения существенных изменений в эффективности экстракции недостаточно

использование дескрипторов в виде предорганизации, сольватации и мягкости по Пирсону так как ни один из методов не показал такой существенной разницы между экстрагентами. Поэтому было дополнительно проведено ЯМР-титрование на ядрах ^1H лигандов нитратом лантана(III) в дейтерированном ацетонитриле. В растворе теоретически могут сосуществовать несколько конформеров: *син*-конформер способен действовать как тридентатный лиганд, тогда как *анти*-конформер может функционировать как моно- или бидентатный лиганд (Рисунок 97). В спектре ЯМР ^1H **M_8_Bu** в CD_3CN наблюдаются четыре сигнала амидных протонов (A_{1-4}) и два сигнала гликолевых протонов (B_{1-2}). Кроме того, в спектре NOESY наблюдаются кросс-пики между сигналами, принадлежащими протонам A_1 , B_1 и A_2 , B_2 (Рисунок 98), которые дополнительно подтверждают, что в растворе ацетонитрила экстрагент находится в *анти*-конформации.

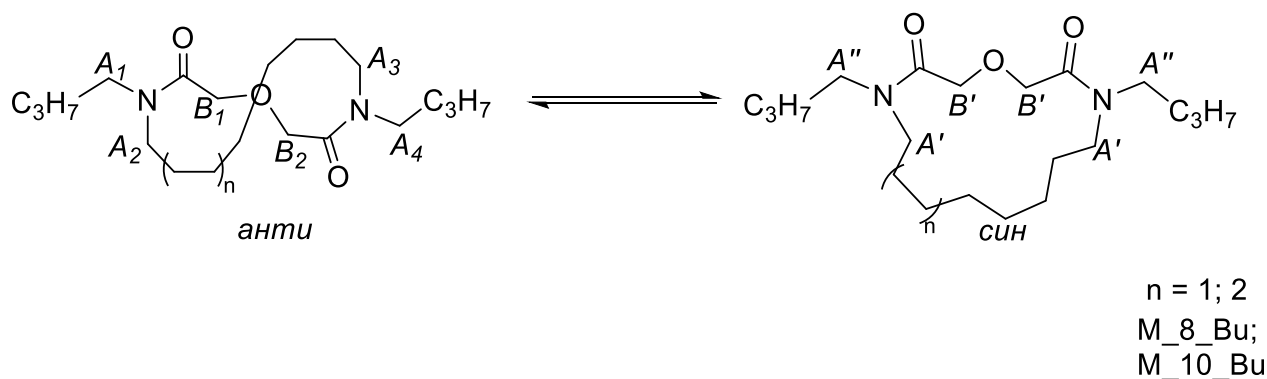


Рисунок 97. Равновесие *син-анти* конформеров в реагентах **M_8_Bu** и **M_10_Bu**.

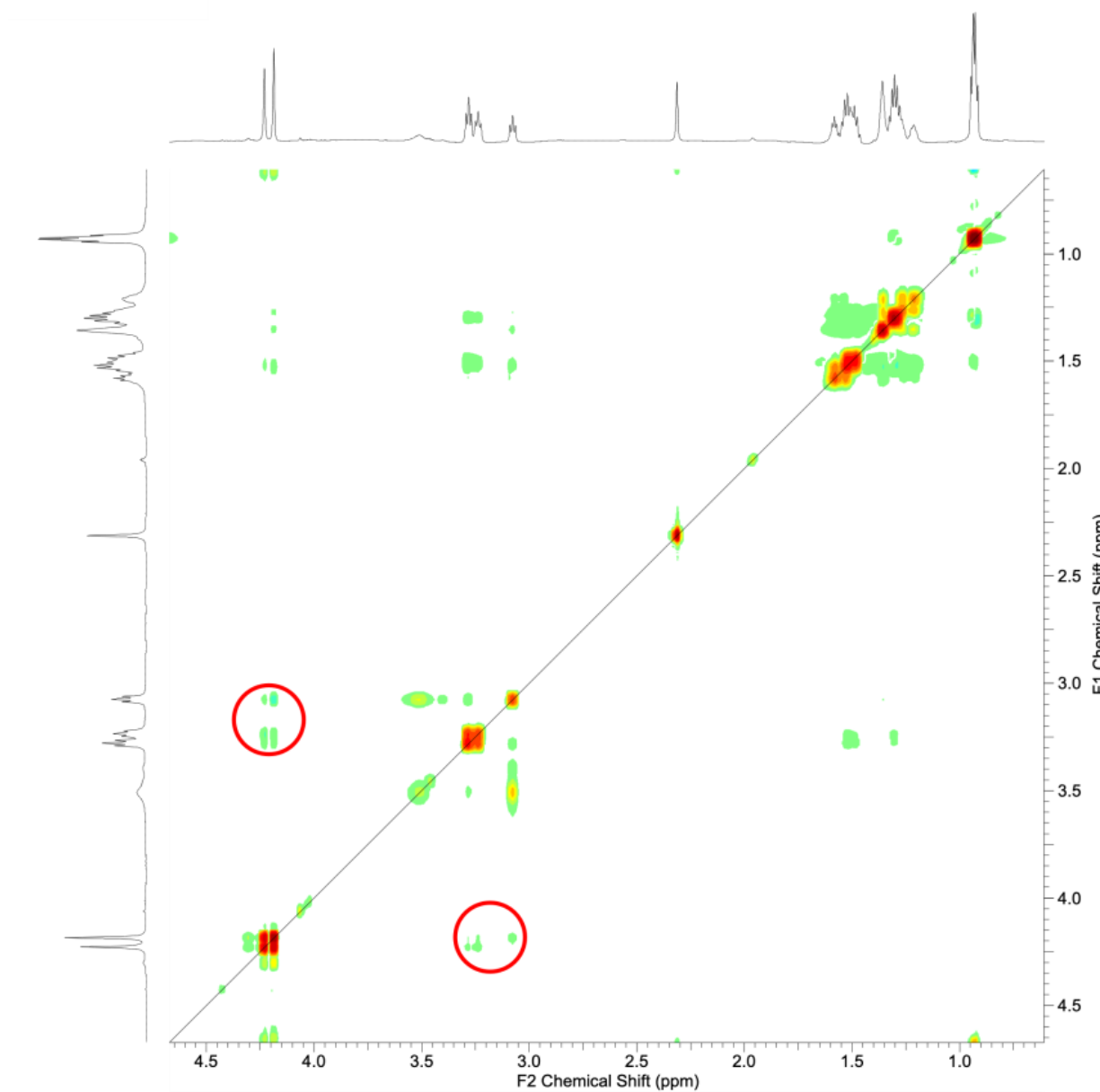


Рисунок 98. Спектр NOESY M_8_Bu.

При добавлении небольшого количества соли металла в раствор преимущественно образуется комплекс 2:1 (L:M) с бидентатной координацией. Для этого комплекса сигналы карбонильных групп регистрируются в спектрах ^{13}C при 172,3 и 169,5 м.д. для одного лиганда и при 172,3 и 169,0 м.д. для другого (Рисунок 99).

а)

б)

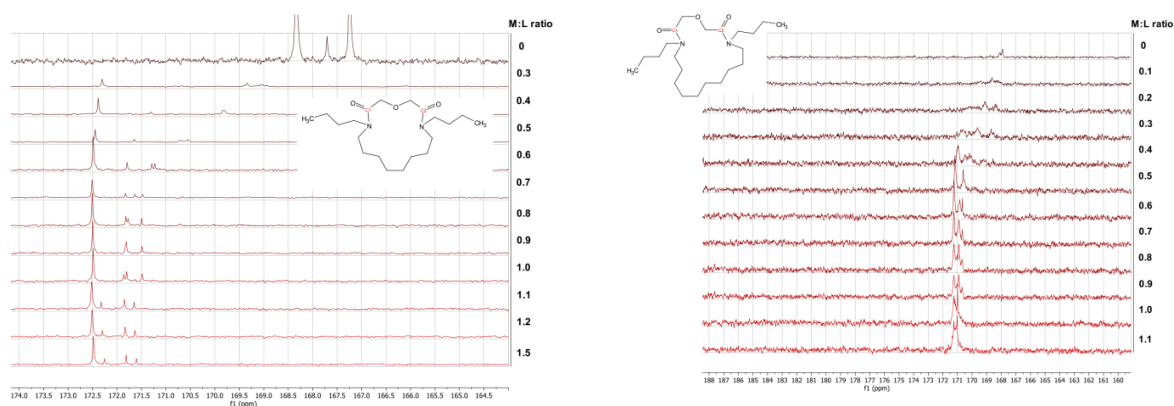


Рисунок 99. Спектры ЯМР ^{13}C карбонильной области в экспериментах по титрованию а) M_8Bu и б) M_{10}Bu .

В протонных спектрах до добавления 0,3 эквивалентов металла в области 3,15–3,5 м.д. наблюдаются сигналы (CH_2) групп амидного фрагмента (A_{1-4}) (Рисунок 100).

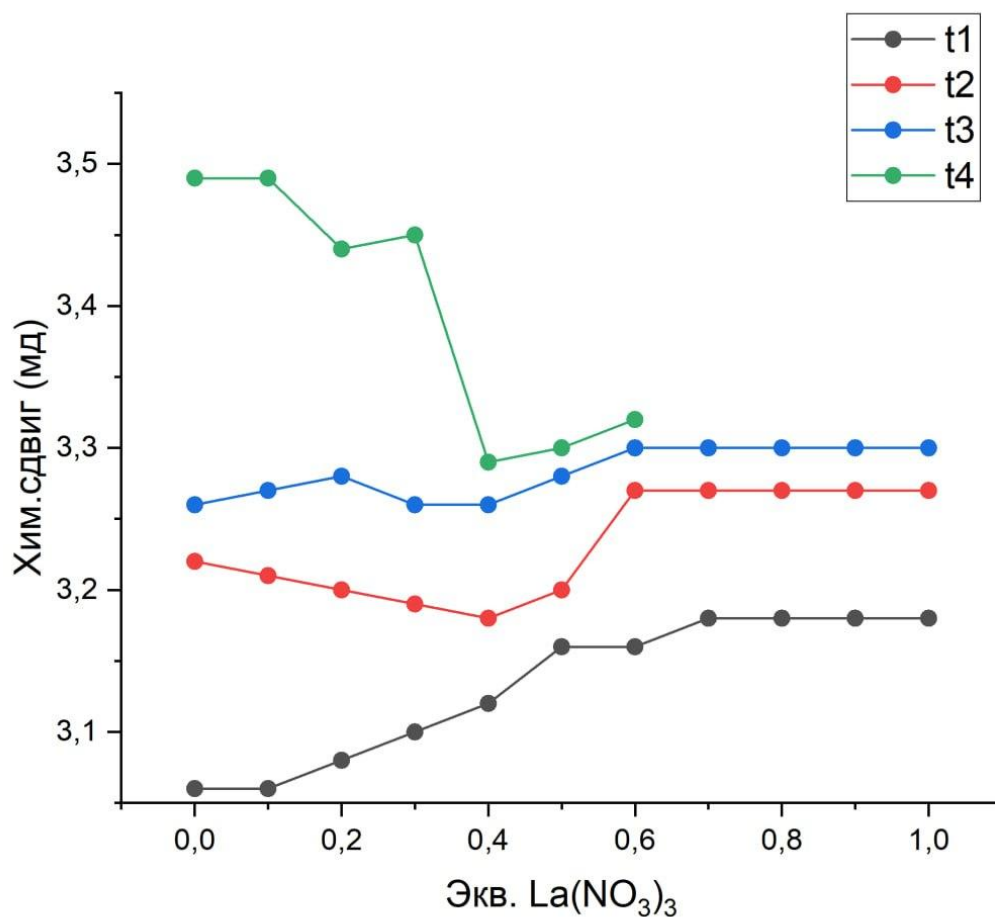


Рисунок 100. Зависимость химического сдвига сигнала амидных протонов от количества титранта M_8Bu .

В гликолевой области протоны (B_n) этого комплекса характеризуются сигналом при 4,8 м.д., связанным с (CH_2) группой, близкой к координированной карбонильной группе, а также сигналами при 4,5 и 4,45 м.д., соответствующими (CH_2) группам вблизи свободной карбонильной группы (B_n и B') в обоих координированных лигандах (Рисунок 101).

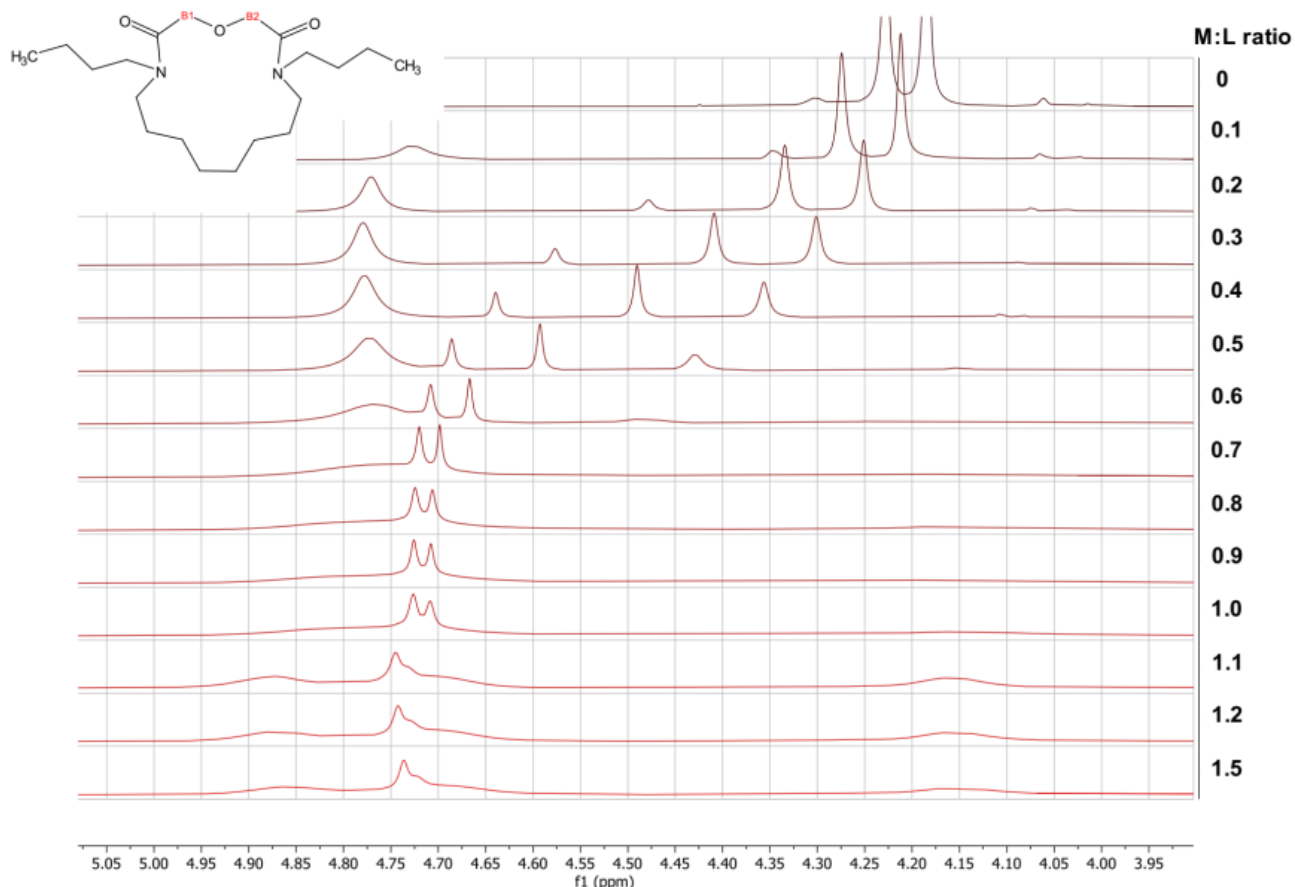


Рисунок 101. Спектры ЯМР ^1H протонов гликолевой группы в экспериментах по титрованию M_8_Bu .

Кроме того, спектры показывают образование комплекса 1:1 с симметричной координацией. Его образование подтверждается наличием амидного триплета при 3,3 м.д. в ЯМР ^1H и сигналом при 4,57 м.д. Анализ спектральных изменений в процессе титрования показывает, что при концентрациях металла до 0,3 эквивалентов преобладающим видом является комплекс 2:1 с бидентатной координацией (Рисунок 102).

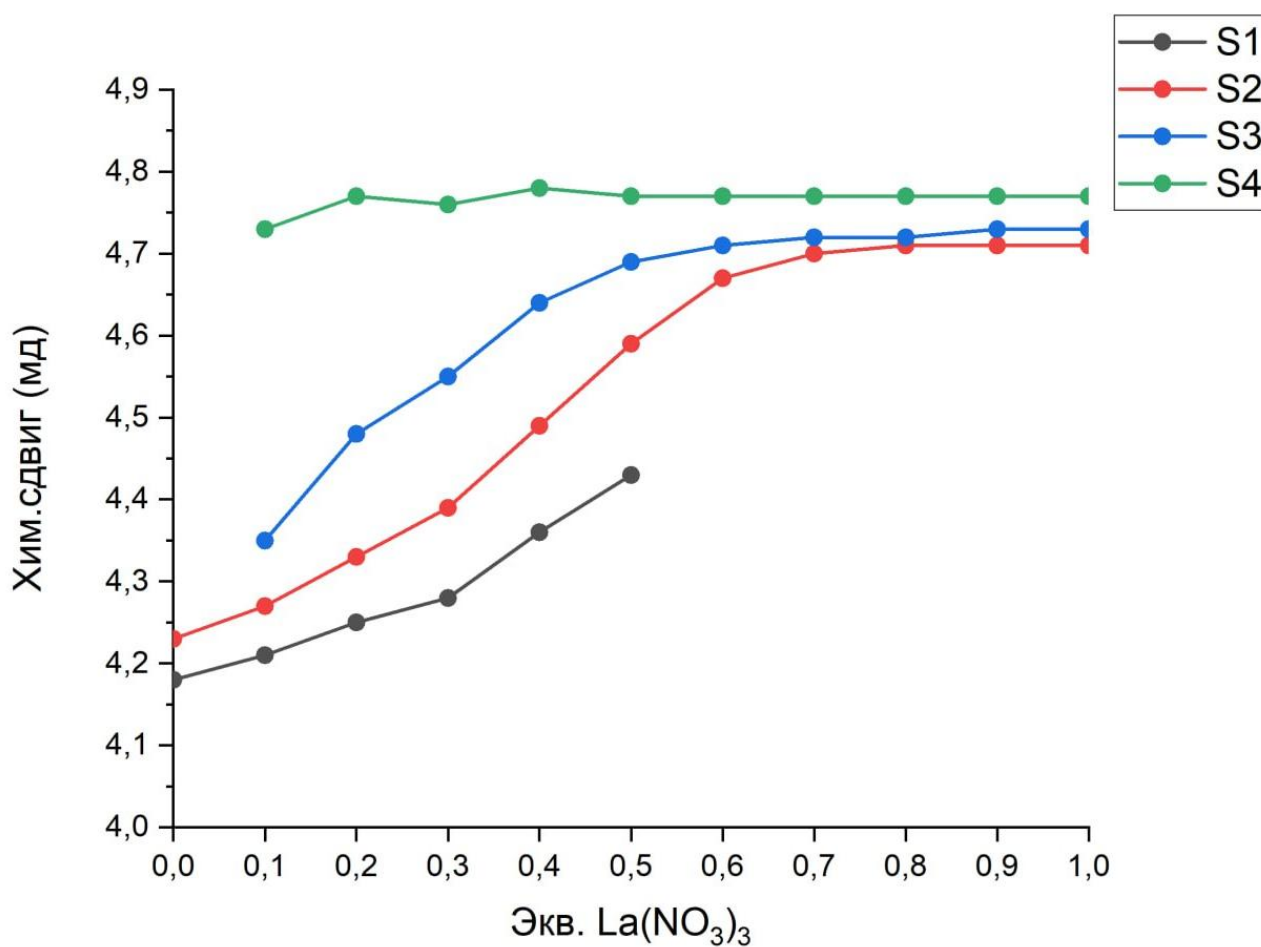


Рисунок 102. Зависимость химического сдвига протонов гликолевой группы от количества титранта для M_8Bu .

При дальнейшем увеличении содержания металла доля комплекса 1:1 возрастает, что сопровождается постепенным разложением исходного комплекса 2:1.

В процессе титрования M_{10}Bu наблюдается большое количество сигналов гликоля (Рисунок 103 а). По-видимому, из-за большей конформационной подвижности экстрагента могут образовываться комплексы с лигандами различной симметрии. Важно отметить схожую картину при титровании обоих экстрагентов. Как видно из данных титрования, новые сигналы появляются, начиная с 0,1 экв., а при 0,5 экв. сигналы сливаются в один при 4,65–4,80 м.д. (Рисунок 103 а). Это указывает на различную стехиометрию комплексов, а также на то, что они не являются лабильными.

а)

б)

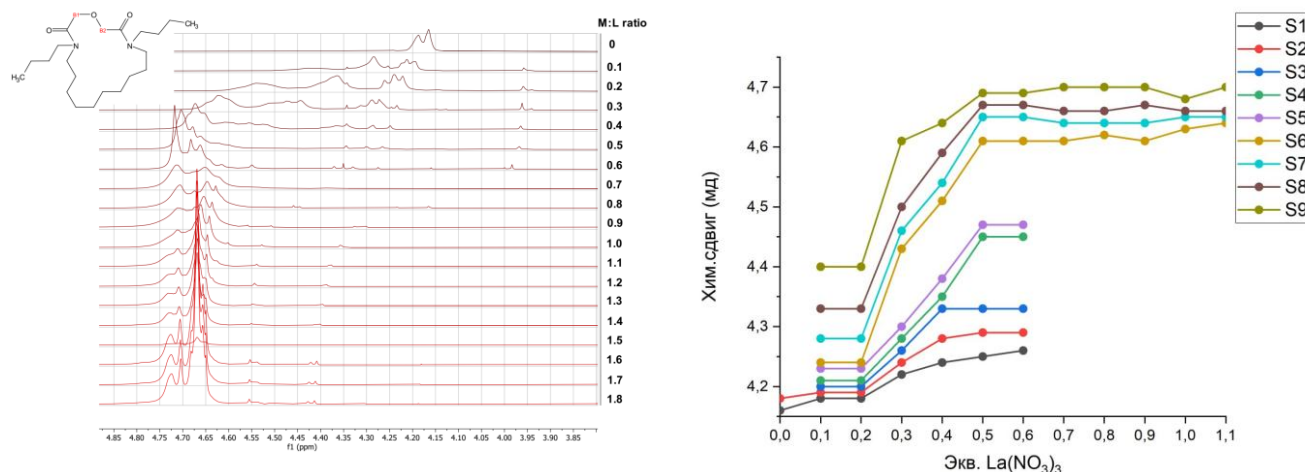


Рисунок 103. а) Спектры ЯМР ^1H протонов гликолевой группы в экспериментах по титрованию M_{10}Bu , б) Зависимость химического сдвига протонов гликолевой группы от количества титранта для M_{10}Bu .

Из-за большого количества различных форм сложно определить стехиометрию комплексов, образующихся при титровании M_{10}Bu . Однако, интегрируя все сигналы протонов гликоля и нормализуя их по сигналам метильных групп (расположенных в сильном поле и не перекрывающихся с сигналами (CH_2) групп), можно оценить стехиометрию образующихся комплексов. Анализ показывает, что первая молекула лиганда координируется с ионом металла и остается фиксированной в пределах координационной сферы. По мере приближения соотношения лиганд:металл = 2:1, вторая молекула лиганда временно координируется с ионом металла, но впоследствии вытесняется посредством трансметаллирования, переходя к вновь добавленным ионам металла (Рисунок 103 б). В результате ее сигналы исчезают из спектра. Эти наблюдения предполагают образование двух конкурирующих комплексов со стехиометрией 1:1 и 1:2. Результаты титрования экстрагентов, представленные в работе, значительно отличаются от титрования TEDGA, где в спектре мы наблюдаем лишь небольшое расширение сигнала от протонов гликоля и сдвиг в сторону более низких полей, без появления большого количества различных сигналов[291,292]. Причиной таких различий может быть образование катионных и анионных комплексов из-за более низкой конформационной подвижности циклических экстрагентов. Данное

предположение также подтверждается данными РСА полученного комплексного соединения.

5. Заключение

В работе были получены и исследованы экстракционные свойства производных дигликольамидов. Введение циклических заместителей в разные положения координационного дигликолевого ядра в каждом случае приводит к понижению энергии предорганизации, что должно приводить к повышению экстракционных свойств.

Тем не менее, повышение эффективности экстракции наблюдалось не во всех случаях. Модификации с получением углеводородного мостика (**M_8_Bu**) или введения лактамового цикла с третбутильным заместителем при атоме азота (**L_tBu**) позволяет инвертировать селективность между европием-152(III) и америцием-241(III) и сделать извлечение америция предпочтительным процессом.

При введении фенильных заместителей в бисоксолактамовый экстрагент (**L_Ph**), реагент приближается по экстракционным свойствам к классическим дигликольамидам, точно также как введение двух дополнительных (CH₂) групп в линкере (**M_10_Bu**) позволяет вернуть высокую эффективность экстракции макроциклическим DGA.

Реагенты **6-8** извлекают европий-152(III) предпочтительнее америция-241(III), что характерно для ранее описанных соединений дигликольамидов, а эффективность экстракции растет вместе с ростом размера циклического заместителя при амидных атомах азота.

Проделанная диссертационная работа демонстрирует, как циклизация в различных положениях молекулы изменяет её экстракционную способность. Из-за этого становится ясно, что привычные дескрипторы, которые обычно используют для объяснения и предсказания этих свойств, не всегда работают надёжно. Часто в литературе такие дескрипторы действительно помогают объяснить поведение похожих по строению реагентов. Однако в данной работе показано, что даже небольшое изменение: введение циклических заместителей в разные положения координационного ядра, может полностью изменить экстракционные свойства

молекулы. Это говорит о том, что существующие подходы обладают ограниченной предсказательной способностью. Например, энергия сольватации и $\log P$ не позволяют точно предсказать, как реагент будет растворяться в конкретном растворителе. Энергия предорганизации не учитывает возможное изменение геометрии лиганда при образовании комплекса, хотя именно это может ухудшать экстракционные свойства, а анализ плотности заряда на координационных центрах не показывает, насколько легко образовавшийся комплекс сможет перейти в органическую фазу, что зависит в первую очередь от сольватации образующегося комплекса и от его стехиометрии.

Таким образом, работа показывает, что для надёжного предсказания экстракционных свойств нужно учитывать совокупность разных факторов и обязательно проверять результаты расчётов экспериментально. Также требуются новые дескрипторы, которые могли бы учитывать совокупность факторов, влияющих на экстракцию ионов металла.

6. Выводы

1. Показано, что введение алициклических заместителей в амидный фрагмент дигликольамидов является эффективным подходом к повышению их экстракционной способности и приводит к четырехкратному увеличению коэффициентов распределения америция(III) и европия(III) по сравнению с ТОДГА.
2. Установлено, что экстракционные свойства дигликольамидов существенно зависят от положения липофильного заместителя в пиперидиновом цикле: его введение в α -положение обеспечивает более значительное повышение эффективности извлечения Am(III) и Eu(III), чем модификация β - и γ -положений.
3. Установлено, что увеличение длины углеводородного мостика между амидными атомами азота до 10 (CH_2) звеньев приводит к существенному возрастанию коэффициентов распределения америция(III) и европия(III), превышающему значения для ТОДГА более чем в 130 и 50 раз соответственно. Наличие углеводородного линкера, содержащего 8 (CH_2) звеньев между амидными атомами азота, а также введение лактамовых циклов повышает предпочтительность извлечения Am(III) из азотнокислых растворов по сравнению с Eu(III).
4. Продemonстрировано, что эффект аномального арильного упрочнения, ранее установленный преимущественно для экстрагентов, содержащих ароматическое ядро, проявляется и в ряду алифатических экстрагентов; предложено объяснение данного эффекта, основанное на изменении мягкости координационных центров в рамках концепции Пирсона.
5. Установлено, что для описания и прогноза экстракционных свойств дигликольамидов необходимо использование многопараметрических дескрипторов, учитывающих предорганизацию, сольватацию молекулы и распределение зарядов на координационных центрах.

7. Список литературы

1. Bazán Navarro C. E., Morocho Ruiz J. D., Castillo Alvarado J. F. Economic growth and electricity consumption: Fresh evidence of panel data for LAC // *Heliyon*. 2024. Т. 10, № 13. С. e33521.
2. Fulghum Nicolas, Copsey Libby. Yearly Electricity Data [Электронный ресурс]. 2026. URL: <https://ember-energy.org/data/yearly-electricity-data/> (дата обращения: 30.04.2026).
3. Cao, Z., Wei, J., Fan, H., Liu, J. Studying the Relationship Between Coal Consumption and Health of Rural Residents: Evidence from China // *Environ. Health Insights*. 2025. Т. 19.
4. Finkelman R. B., Belkin H. E., Zheng B. Health impacts of domestic coal use in China // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999. Т. 96, № 7. С. 3427–3431.
5. Jo Y. J., Klopach B. Fueling expectations: The causal impact of gas prices on Inflation Expectations // *J. Monet. Econ.* 2025. Т. 153. С. 103797.
6. Smith, Matthew., Jagtenberg, Henjo., Lam, Long., Torres, Perla., Gorner, Marine., Ansarin, Mohammad., van Nuffel, Luc., Ahmed, Abbas., Badouard, Thierry., Carsalade, O. de., Casteleyn, Maylis., Rousselot, Marie., Payan, Estelle., Posseme, Baptiste., Schumacher, Katja., Hünecke, Katja., Noka, Viktoria., Fragkiadakis, Dimitris., Fragkiadakis, Konstantinos., Vrontisi, Zoi., Paroussos, Leonidas., Capros, Pantelis., Altmann, Matthias. Study on energy prices and costs: evaluating impacts on households and industry - 2023 edition: final report. Publications Office of the European Union, 2024. 319 с.
7. Zerubabel Michael R. A., Maity S. Assessing the Environmental Impact of Solar Panel Manufacturing and Disposal. 2025. С. 237–257.
8. Miller L. M., Keith D. W. Observation-based solar and wind power capacity factors and power densities // *Environmental Research Letters*. 2018. Т. 13, № 10. С. 104008.

9. Miller L. M., Keith D. W. Climatic Impacts of Wind Power // Joule. 2018. Т. 2, № 12. С. 2618–2632.
10. Ritchie H. What are the safest and cleanest sources of energy? [Электронный ресурс] // <https://archive.ourworldindata.org/20260305-101825/safest-sources-of-energy.html>. 2020.
11. Nuclear spent fuel management: experience and options: a report. OECD/NEA, 1986. 110 с.
12. Tribet, M., Rolland, S., Peugeot, S., Broudic, V., Magnin, M., Wiss, T., Jégou, C. Irradiation Impact on the Leaching Behavior of HLW Glasses // Procedia Materials Science. 2014. Т. 7. С. 209–215.
13. Poinssot, C., Rostaing, C., Baron, P., Warin, D., Boullis, B. Main Results of the French Program on Partitioning of Minor Actinides, a Significant Improvement Towards Nuclear Waste Reduction // Procedia Chem. 2012. Т. 7. С. 358–366.
14. González-Romero E. M. Impact of partitioning and transmutation on the high level waste management // Nuclear Engineering and Design. 2011. Т. 241, № 9. С. 3436–3444.
15. Magill, J., Berthou, V., Haas, D., Galy, J., Schenkel, R., Wiese, H.-W., Heusener, G., Tommasi, J., Youinou, G. Impact limits of partitioning and transmutation scenarios on the radiotoxicity of actinides in radioactive waste // Nuclear Energy. 2003. Т. 42, № 05. С. 263–277.
16. Wang, H., Otsu, H., Sakurai, H., Ahn, D. S., Aikawa, M., Doornenbal, P., Fukuda, N., Isobe, T., Kawakami, S., Koyama, S., Kubo, T., Kubono, S., Lorusso, G., Maeda, Y., Makinaga, A., Momiyama, S., Nakano, K., Niikura, M., Shiga, Y., Söderström, P.-A., Suzuki, H., Takeda, H., Takeuchi, S., Taniuchi, R., Watanabe, Ya., Watanabe, Yu., Yamasaki, H., Yoshida, K. Spallation reaction study for fission products in nuclear waste: Cross section measurements for ^{137}Cs and ^{90}Sr on proton and deuteron // Physics Letters B. 2016. Т. 754. С. 104–108.

17. Modolo, G., Wilden, A., Geist, A., Magnusson, D., Malmbeck, R. A review of the demonstration of innovative solvent extraction processes for the recovery of trivalent minor actinides from PUREX raffinate // *Radiochim. Acta*. 2012. T. 100, № 8–9. C. 715–725.
18. Tananaev I. G., Myasoedov B. F. Commercial recovery of valuable radionuclides from spent nuclear fuel: Methods and approaches // *Radiochemistry*. 2016. T. 58, № 3. C. 257–264.
19. Nichols A. L., Aldama D. L., Verpelli M. Handbook of Nuclear Data for Safeguards: Database Extensions, August 2008. Vienna, Austria, 2008.
20. Leinweber, G., Barry, D. P., Trbovich, M. J., Burke, J. A., Drindak, N. J., Knox, H. D., Ballad, R. V., Block, R. C., Danon, Y., Severnyak, L. I. Neutron Capture and Total Cross-Section Measurements and Resonance Parameters of Gadolinium // *Nuclear Science and Engineering*. 2006. T. 154, № 3. C. 261–279.
21. Gorshkov, V. K., Ivanov, R. N., Kukabadze, G. M., Reformatsky, I. A. ²³⁵U fission product yields in the rare earth region // *Journal of Nuclear Energy (1954)*. 1958. T. 8, № 1–3. C. 69–73.
22. Paiva A. P., Malik P. Recent advances on the chemistry of solvent extraction applied to the reprocessing of spent nuclear fuels and radioactive wastes // *J. Radioanal. Nucl. Chem*. 2004. T. 261, № 2. C. 485–496.
23. Ding, J., Deng, T., Xu, M., Wang, S., Yang, F. Residuals of organophosphate esters in foodstuffs and implication for human exposure // *Environmental Pollution*. 2018. T. 233. C. 986–991.
24. Ma, J., Wang, K., Li, M., Liu, T., Yang, C. Technological process for treating radioactive TBP/OK spent solvents // *J. Phys. Conf. Ser.* 2024. T. 2713, № 1. C. 012043.
25. Wang, H. W., Chen, M. Q., Fu, K., Wei, S. H., Zhong, X. B. Evaluation on migration and transformation of trace nuclides in thermal degradation for low-level radioactive waste // *J. Anal. Appl. Pyrolysis*. 2022. T. 161. C. 105420.

26. Coleman C. F. Amines as Extractants // Nuclear Science and Engineering. 1963. T. 17, № 2. C. 274–286.
27. Ekberg, C., Fermvik, A., Retegan, T., Skarnemark, G., Foreman, M. R. S., Hudson, M. J., Englund, S., Nilsson, M. An overview and historical look back at the solvent extraction using nitrogen donor ligands to extract and separate An(III) from Ln(III) // Radiochim. Acta. 2008. T. 96, № 4–5. C. 225–233.
28. Kanojia, A., Nyembwe, J. K., Petranikova, M., Retegan Vollmer, T., Ekberg, C. Solvent Extraction and Isolation Strategies for Uranium, Thorium, and Radium in Rare Earth Element Recovery from Ores: A Review // Solvent Extraction and Ion Exchange. 2025. T. 43, № 5–6. C. 671–707.
29. Taylor, R., Carrott, M., Galan, H., Geist, A., Hères, X., Maher, C., Mason, C., Malmbeck, R., Miguirditchian, M., Modolo, G., Rhodes, C., Sarsfield, M., Wilden, A. The EURO-GANEX Process: Current Status of Flowsheet Development and Process Safety Studies // Procedia Chem. 2016. T. 21. C. 524–529.
30. Law, J. D., Herbst, R. S., Todd, T. A., Romanovskiy, V. N., Babain, V. A., Esimantovskiy, V. M., Smirnov, I. V., Zaitsev, B. N. The universal solvent extraction (UNEX) process. II. Flowsheet development and demonstration of the UNEX process for the separation of cesium, strontium, and actinides from actual acidic radioactive waste // Solvent Extraction and Ion Exchange. 2001. T. 19, № 1. C. 23–36.
31. Kumari I., Kumar B. V. R., Khanna A. A review on UREX processes for nuclear spent fuel reprocessing // Nuclear Engineering and Design. 2020. T. 358. C. 110410.
32. Bell, K., Carpentier, C., Carrott, M., Geist, A., Gregson, C., Hères, X., Magnusson, D., Malmbeck, R., McLachlan, F., Modolo, G., Müllich, U., Sypula, M., Taylor, R., Wilden, A. Progress Towards the Development of a New GANEX Process // Procedia Chem. 2012. T. 7. C. 392–397.
33. Sanchez-Garcia, I., Heres, X., Peterman, Dean. R., Galan, H., Costenoble, S., Broussard, S., Sinot, J., Grimes, T. S., Anderson, K. R., Jansone-Popova, S., Gullo, M.

- C., Casnati, A., Wilden, A., Geist, A. Interinstitutional Study of the New EURO-GANEX Process Resistance by Gamma Irradiation Test Loops // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2023. T. 62, № 47. C. 20326–20339.
34. Baron, P., Hérès, X., Lecomte, M., Masson, M. Separation of the Minor Actinides: The DIAMEX-SANEX Concept // *GLOBAL 2001: International Conference on Back-End of the Fuel Cycle: From Research to Solutions*. Paris, France, 2001.
35. Whittaker, D., Sarsfield, M., Taylor, R., Woodhead, D., Taylor, K., Carrott, M., Mason, C., Colledge, H., Sanderson, R., Keywood, B., Bragg, A., White, C., Maher, C. Process flowsheet test of the i-SANEX process with CHON-compliant ligands in aqueous and organic phases // *Progress in Nuclear Energy*. 2023. T. 166. C. 104956.
36. Natarajan R. Reprocessing of spent fast reactor nuclear fuels // *Reprocessing and Recycling of Spent Nuclear Fuel*. Elsevier, 2015. C. 213–243.
37. Modolo G., Kluxen P., Geist A. Demonstration of the LUCA process for the separation of americium(III) from curium(III), californium(III), and lanthanides(III) in acidic solution using a synergistic mixture of bis(chlorophenyl)dithiophosphinic acid and tris(2-ethylhexyl)phosphate // *Radiochim. Acta*. 2010. T. 98, № 4.
38. Zhang J., Karakaya N. Molten salt technologies for recycling spent nuclear oxide fuel // *Progress in Nuclear Energy*. 2025. T. 178. C. 105468.
39. Smolenski, V., Novoselova, A., Volkovich, V., Luk'yanova, Y., Osipenko, A., Bychkov, A., Griffiths, T. R. The effect of Al concentration on thermodynamic properties of Nd and U in Ga–Al-based alloys and the separation factor of Nd/U couple in a “molten salt-liquid metal system” // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2017. T. 311, № 1. C. 687–693.
40. Bychkov A. V., Skiba O. V. Review of Non-Aqueous Nuclear Fuel Reprocessing and Separation Methods // *Chemical Separation Technologies and Related Methods of Nuclear Waste Management*. Dordrecht: Springer Netherlands, 1999. C. 71–98.

41. Lommelen R., Binnemans K. Hard–Soft Interactions in Solvent Extraction with Basic Extractants: Comparing Zinc and Cadmium Halides // *ACS Omega*. 2021. T. 6, № 42. C. 27924–27935.
42. Chartroux, C., Wichmann, K., Goretzki, G., Rambusch, T., Gloe, K., Müller, U., Müller, W., Vögtle, F. Preorganized Complexing Agents as a Tool for Selective Solvent Extraction Processes // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2000. T. 39, № 10. C. 3616–3624.
43. Yang, X., Fang, D., Chen, L., Liu, Y., Wang, S., Xu, L., Zhang, A., Su, J., Xu, C., Xiao, C. Computation-Aided Development of Next-Generation Extractants for Trivalent Actinide and Lanthanide Separation // *JACS Au*. 2024. T. 4, № 12. C. 4744–4756.
44. Muller P. Glossary of terms used in physical organic chemistry (IUPAC Recommendations 1994) // *Pure and Applied Chemistry*. 1994. T. 66, № 5. C. 1077–1184.
45. Bhattacharyya A., Mohapatra P. K. Separation of trivalent actinides and lanthanides using various ‘N’, ‘S’ and mixed ‘N,O’ donor ligands: a review // *Radiochim. Acta*. 2019. T. 107, № 9–11. C. 931–949.
46. Sittel, T., Weßling, P., Großmann, D., Engels, E., Geist, A., Panak, P. J. Spectroscopic investigation of the covalence of An(III) complexes with tetraethylcarboxamidopyridine // *Dalton Transactions*. 2022. T. 51, № 20. C. 8028–8035.
47. Wilson, A. M., Bailey, P. J., Tasker, P. A., Turkington, J. R., Grant, R. A., Love, J. B. Solvent extraction: the coordination chemistry behind extractive metallurgy // *Chem. Soc. Rev.* 2014. T. 43, № 1. C. 123–134.
48. Nash K. L. A Review of the Basic Chemistry and Recent Developments in Trivalent f-Elements Separations // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 1993. T. 11, № 4. C. 729–768.
49. Ebenezer C., Solomon R. V. Computational Tools and Techniques in Designing Ligands for the Selective Separation of Actinide and Lanthanide: A Review // *Comments on Inorganic Chemistry*. 2024. T. 44, № 5. C. 385–459.

50. Summers, T. J., Taylor, M. G., Augustine, L. J., Janssen, J., Perez, D., Batista, E. R., Yang, P. On the Importance of Configuration Search to the Predictivity of Lanthanide Selectivity // *JACS Au*. 2025. T. 5, № 2. C. 631–641.
51. Špadina, M., Bohinc, K., Zemb, T., Dufrêche, J.-F. Colloidal Model for the Prediction of the Extraction of Rare Earths Assisted by the Acidic Extractant // *Langmuir*. 2019. T. 35, № 8. C. 3215–3230.
52. Chen X., Li Q., Gong Y. Coordination Structures of the Uranyl(VI)–Diamide Complexes: A Combined Mass Spectrometric, EXAFS Spectroscopic, and Theoretical Study // *Inorg. Chem*. 2019. T. 58, № 9. C. 5695–5702.
53. Xie, F., Zhang, T. A., Dreisinger, D., Doyle, F. A critical review on solvent extraction of rare earths from aqueous solutions // *Miner. Eng.* 2014. T. 56. C. 10–28.
54. Yudaev P., Chistyakov E. Chelating Extractants for Metals // *Metals (Basel)*. 2022. T. 12, № 8. C. 1275.
55. Kislik V. Competitive Complexation/Solvation Theory of solvent extraction. II. Solvent extraction of metals by acidic extractants // *Sep. Sci. Technol.* 2002. T. 37, № 11. C. 2623–2657.
56. Massey, D., Masters, A., Macdonald-Taylor, J., Woodhead, D., Taylor, R. Molecular Dynamics Study of the Aggregation Behavior of N, N, N', N'-Tetraoctyl Diglycolamide // *J. Phys. Chem. B*. 2022. T. 126, № 33. C. 6290–6300.
57. Li, T., Dong, S., Wei, Q., Ren, X. Solving the problem of the «third phase» in the extraction process by regulating the formation of micelles // *J. Environ. Chem. Eng.* 2024. T. 12, № 4. C. 113189.
58. Parvathy N., Mishra S., Venkatesan K. A. The fate of the organic phase beyond third phase formation // *New Journal of Chemistry*. 2023. T. 47, № 41. C. 19017–19028.
59. Guerinoni, E., Zemb, T., Motokawa, R., Ueda, Y., Aoyagi, N., Pellet-Rostaing, S., Dourdain, S. Deciphering the Third Phase Structure in Uranium Extraction with Aliphatic

Amines Using Combined Small-Angle X-ray and Neutron Scattering // *J. Phys. Chem. B*. 2025. T. 129, № 32. C. 8210–8217.

60. LaVerne J. A., Dowling-Medley J. Combinations of Aromatic and Aliphatic Radiolysis // *J. Phys. Chem. A*. 2015. T. 119, № 40. C. 10125–10129.

61. Kumari, N., Prabhu, D. R., Kanekar, A. S., Pathak, P. N. Validation of Solvent Extraction Scheme for the Reprocessing of Advanced Heavy Water Reactor Spent Fuel Using N,N-Dihexyl Octanamide as Extractant // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2012. T. 51, № 44. C. 14535–14542.

62. Pathak, P. N., Kanekar, A. S., Prabhu, D. R., Manchanda, V. K. Comparison of Hydrometallurgical Parameters of N,N-Dialkylamides and of Tri- n -Butylphosphate // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2009. T. 27, № 5–6. C. 683–694.

63. Mahanty, B., Kanekar, A. S., Ansari, S. A., Bhattacharyya, A., Mohapatra, P. K. Separation of neptunium from actinides by monoamides: a solvent extraction study // *Radiochim. Acta*. 2019. T. 107, № 5. C. 369–376.

64. Kumar, V., Mondal, S., Mallavarapu, A., Ali, Sk. M., Singh, D. K. High Complexation Selectivity of U(VI) over Rare Earths by N,N-Dihexyl-2-ethylhexanamide (DH2EHA): Experimental and Theoretical Evidence // *ChemistrySelect*. 2017. T. 2, № 7. C. 2348–2354.

65. Rao A., Kumar P., Tomar B. S. Supercritical fluid extraction of uranium and thorium employing dialkyl amides // *Sep. Purif. Technol.* 2014. T. 134. C. 126–131.

66. Prathibha, T., Kumaresan, R., Nayak, P. K., Venkatesan, K. A., Subramanian, G. G. S., Rajeswari, S., Kalaiyarasu, T., Karunakaran, R., Antony, M. P. Modifier-free separation of trivalent actinides and lanthanides from fast reactor simulated high-level liquid waste using N,N-di-octyl-2-hydroxyacetamide // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2017. T. 314, № 3. C. 2365–2375.

67. Hao, H., Zheng, Q., Zhang, Y., He, Q., Feng, X., Wang, Z., Chen, J. Highly efficient group separation of hexavalent actinides from lanthanides through a biphasic cooperative extraction system // *J. Mol. Liq.* 2023. T. 389. C. 122909.
68. Peroutka A. A., Galley S. S., Shafer J. C. Elucidating the speciation of extracted lanthanides by diglycolamides // *Coord. Chem. Rev.* 2023. T. 482. C. 215071.
69. Ansari, S. A., Pathak, P., Mohapatra, P. K., Manchanda, V. K. Chemistry of Diglycolamides: Promising Extractants for Actinide Partitioning // *Chem. Rev.* 2012. T. 112, № 3. C. 1751–1772.
70. Whittaker, D., Geist, A., Modolo, G., Taylor, R., Sarsfield, M., Wilden, A. Applications of Diglycolamide Based Solvent Extraction Processes in Spent Nuclear Fuel Reprocessing, Part 1: TODGA // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2018. T. 36, № 3. C. 223–256.
71. Wang, Z., Lu, J.-B., Dong, X., Yan, Q., Feng, X., Hu, H.-S., Wang, S., Chen, J., Li, J., Xu, C. Ultra-Efficient Americium/Lanthanide Separation through Oxidation State Control // *J. Am. Chem. Soc.* 2022. T. 144, № 14. C. 6383–6389.
72. Reilly, S. D., Gaunt, A. J., Scott, B. L., Modolo, G., Iqbal, M., Verboom, W., Sarsfield, M. J. Plutonium(IV) complexation by diglycolamide ligands—coordination chemistry insight into TODGA-based actinide separations // *Chemical Communications*. 2012. T. 48, № 78. C. 9732.
73. Chen, Z., Yang, X., Song, L., Wang, X., Xiao, Q., Xu, H., Feng, Q., Ding, S. Extraction and complexation of trivalent rare earth elements with tetraalkyl diglycolamides // *Inorganica Chim. Acta*. 2020. T. 513. C. 119928.
74. Liu, Y., Zhao, C., Liu, Z., Liu, S., Zhou, Y., Jiao, C., Zhang, M., Gao, Y., He, H., Zhang, S. Study on the extraction of lanthanides by isomeric diglycolamide extractants: an experimental and theoretical study // *RSC Adv.* 2022. T. 12, № 2. C. 790–797.
75. Kawasaki, T., Okumura, S., Sasaki, Y., Ikeda, Y. Crystal Structures of Ln(III) (Ln = La, Pr, Nd, Sm, Eu, and Gd) Complexes with N, N, N', N'-Tetraethyldiglycolamide

Associated with Homoleptic $[\text{Ln}(\text{NO}_3)_6]^{3-}$ // Bull. Chem. Soc. Jpn. 2014. T. 87, № 2. C. 294–300.

76. Sasaki, Y., Suzuki, H., Sugo, Y., Kimura, T., Choppin, G. R. New Water-soluble Organic Ligands for Actinide Cations Complexation // Chem. Lett. 2006. T. 35, № 3. C. 256–257.

77. Verlinden, B., van Hecke, K., Wilden, A., Hupert, M., Santiago-Schübel, B., Egberink, R. J. M., Verboom, W., Kowalski, P. M., Modolo, G., Verwerft, M., Binnemans, K., Cardinaels, T. Gamma radiolytic stability of the novel modified diglycolamide 2,2'-oxybis(N, N-didecylpropanamide) (mTDDGA) for grouped actinide extraction // RSC Adv. 2022. T. 12, № 20. C. 12416–12426.

78. Diaz Gomez, L., Wilden, A., Schneider, D., Paparigas, Z., Modolo, G., Gullo, M. C., Huskens, J., Verboom, W. Synthesis and evaluation of new modified diglycolamides with different stereochemistry for extraction of tri- and tetravalent metal ions // New Journal of Chemistry. 2023. T. 47, № 10. C. 4619–4627.

79. Iqbal, M., Huskens, J., Verboom, W., Sypula, M., Modolo, G. Synthesis and Am/Eu extraction of novel TODGA derivatives // Supramol. Chem. 2010. T. 22, № 11–12. C. 827–837.

80. Sharma, S., Panja, S., Bhattachariya, A., Dhami, P. S., Gandhi, P. M., Ghosh, S. K. Design, synthesis and extraction studies of a new class of conformationally constrained (N,N,N',N'-tetraalkyl)7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2,3-dicarboxamides // Dalton Transactions. 2015. T. 44, № 28. C. 12771–12779.

81. Sharov, V. E., Tikhomirova, Y. T., Sivolap, A. A., Kostikova, G. V., Fedoseev, A. M., Grigoriev, M. S., Demina, L. I., Zhilov, V. I., Lapshin, D. A. Solvent extraction of actinides in different valence states by new aryl-substituted diglycolamide from nitric acid solutions // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2025. T. 334, № 11. C. 8187–8201.

82. Sharov, V. E., Tikhomirova, Y. T., Kostikova, G. V., Demina, L. I., Zhilov, V. I., Tsivadze, A. Yu. Extraction and complexation of trivalent cations of selected f-block

elements in systems based on N,N'-diisopropyl-N,N'-diphenyldiglycolamide // J. Mol. Liq. 2025. T. 437. C. 128504.

83. Kravchuk D. V., Wilson R. E. Stoichiometric Lanthanide Compounds with Diglycolamides: A Synthetic Approach toward Understanding Rare-Earth Speciation in Solution // Inorg. Chem. 2024. T. 63, № 46. C. 22049–22060.

84. Sharov, V. E., Kostikova, G. V., Grigoriev, M. S., Fedoseev, A. A. Solvent extraction of Eu(III), Am(III) and Cm(III) by N,N,N',N'-tetrabutyl diglycolamide: Can the diluent participate in the extraction? // Polyhedron. 2023. T. 244. C. 116590.

85. Sharov, V. E., Kostikova, G. V., Zhilov, V. I., Grigoriev, M. S., Demina, L. I., Tsivadze, A. Yu. Extraction behavior of scandium in TODGA-based systems: Influence of the acid nature and approach to the Sc/REE separation // Hydrometallurgy. 2026. T. 244. C. 106792.

86. Sengupta, A., Bhattacharyya, A., Verboom, W., Ali, Sk. M., Mohapatra, P. K. Insight into the Complexation of Actinides and Lanthanides with Diglycolamide Derivatives: Experimental and Density Functional Theoretical Studies // J. Phys. Chem. B. 2017. T. 121, № 12. C. 2640–2649.

87. Jensen M. P., Yaita T., Chiarizia R. Reverse-Micelle Formation in the Partitioning of Trivalent f-Element Cations by Biphasic Systems Containing a Tetraalkyldiglycolamide // Langmuir. 2007. T. 23, № 9. C. 4765–4774.

88. Bawankule K. P., Howarter J. A. Molecular insights into aggregate speciation of diglycolamides for efficient extraction of rare earth elements // RSC Adv. 2025. T. 15, № 40. C. 33006–33017.

89. Kimberlin, A., Saint-Louis, G., Guillaumont, D., Camès, B., Guilbaud, P., Berthon, L. Effect of metal complexation on diglycolamide radiolysis: a comparison between ex situ gamma and in situ alpha irradiation // Physical Chemistry Chemical Physics. 2022. T. 24, № 16. C. 9213–9228.

90. Iqbal, M., Struijk, R. G., Huskens, J., Sypula, M., Wilden, A., Modolo, G., Verboom, W. Synthesis and evaluation of ligands with mixed amide and phosphonate, phosphin oxide, and phosphonothioate sites for An(III)/Ln(III) extraction // *New Journal of Chemistry*. 2012. T. 36, № 10. C. 2048.
91. Turanov, A. N., Karandashev, V. K., Kharlamov, A. V., Bondarenko, N. A., Khvostikov, V. A. Extraction of lanthanides(III) from Perchlorate Solutions with Carbamoyl- and Phosphorylmethoxymethylphosphine Oxides and Tetrabutyl diglycolamide // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2019. T. 37, № 1. C. 65–80.
92. Mary, F., Arrachart, G., Leydier, A., Pellet-Rostaing, S. Synthesis of organophosphorus ligands with a central oxygen atom and their applications in solvent extraction // *Tetrahedron*. 2019. T. 75, № 30. C. 3968–3976.
93. Yang, N., Zheng, J., Liu, W., Tang, N., Yu, K. Synthesis, characterization of 2-(bis-dibutylcarbamoylmethyl-amino)-N, N-dibutyl-acetamide (L) lanthanide picrate complexes (Ln=Nd, Eu, Tb) and the crystal structure of [Tb(pic)₃L] // *J. Mol. Struct.* 2003. T. 657, № 1–3. C. 177–183.
94. Dau, P. V., Zhang, Z., Dau, P. D., Gibson, J. K., Rao, L. Thermodynamic study of the complexation between Nd³⁺ and functionalized diacetamide ligands in solution // *Dalton Transactions*. 2016. T. 45, № 30. C. 11968–11975.
95. Iqbal, M., Huskens, J., Sypula, M., Modolo, G., Verboom, W. Synthesis and evaluation of novel water-soluble ligands for the complexation of metals during the partitioning of actinides // *New Journal of Chemistry*. 2011. T. 35, № 11. C. 2591.
96. Wang, Z., Li, F., Wang, X., Li, B., Song, L., Yang, X., Xiao, Q., Tang, H., Ding, S. Demonstration of a continuous counter-current extraction process based on a non-heterocyclic N-donor ligand NTAamide(n-Oct) for trivalent actinides/lanthanides separation // *Sep. Purif. Technol.* 2021. T. 261. C. 118285.

97. Rama Swami K. и др. Synergic extraction of Am(III) and Eu(III) in N,N -dioctyl-2-hydroxyacetamide-bis(2-ethylhexyl)phosphoric acid solvent system // J. Mol. Liq. 2017. T. 232. C. 507–515.
98. Nayak, P. K., Kumaresan, R., Venkatesan, K. A., Rajeswari, S., Subramanian, G. G. S., Antony, M. P., Rao, P. R. V. Single-cycle separation of americium (III) from simulated high-level liquid waste using tetra-bis(2-ethylhexyl)diglycolamide and bis(2-ethylhexyl)phosphoric acid solution // J. Environ. Chem. Eng. 2013. T. 1, № 3. C. 559–565.
99. Sasaki Y., Kitatsuji Y., Kimura T. Highly Selective Extraction of TcO_4^- , ReO_4^- , and MoO_4^{2-} by the New Ligand, 2,2'-(Methylimino)bis(N , N -Dioctylacetamide) (MIDOA) // Chem. Lett. 2007. T. 36, № 11. C. 1394–1395.
100. Bhattacharyya, A., Egberink, R. J. M., Mohapatra, P. K., Verma, P. K., Yadav, A. K., Jha, S., Bhattacharyya, D., Huskens, J., Verboom, W. Separation of Am^{3+} and Eu^{3+} using hexa-n-octylnitrilo triacetamide (HONTA): complexation, extraction, luminescence, EXAFS and DFT studies // Dalton Transactions. 2017. T. 46, № 47. C. 16631–16639.
101. Toigawa, T., Peterman, D. R., Meeker, D. S., Grimes, T. S., Zalupski, P. R., Mezyk, S. P., Cook, A. R., Yamashita, S., Kumagai, Y., Matsumura, T., Horne, G. P. Radiation-induced effects on the extraction properties of hexa-n-octylnitrilo-triacetamide (HONTA) complexes of americium and europium // Physical Chemistry Chemical Physics. 2021. T. 23, № 2. C. 1343–1351.
102. Sengupta A., Ali Sk. M., Shenoy K. T. Understanding the complexation of the Eu^{3+} ion with TODGA, CMPO, TOPO and DMDBTDMA: Extraction, luminescence and theoretical investigation // Polyhedron. 2016. T. 117. C. 612–622.
103. Serrano-Purroy, D., Baron, P., Christiansen, B., Glatz, J.-P., Madic, C., Malmbeck, R., Modolo, G. First demonstration of a centrifugal solvent extraction process for minor actinides from a concentrated spent fuel solution // Sep. Purif. Technol. 2005. T. 45, № 2. C. 157–162.

104. Thuéry, P., Nierlich, M., Charbonnel, M.-C., den Auwer, C., Dognon, J.-P. Complexation of lanthanum(III) nitrate by N,N',N,N'-tetraethylmalonamide // *Polyhedron*. 1999. T. 18, № 27. C. 3599–3603.
105. Tyumentsev, M. S., Foreman, M. R. St. J., Slawin, A. M. Z., Cordes, D. B., Savolainen, O., Ylmén, R., Steenari, B., Ekberg, C. Coordination of Trivalent Lanthanides with Bismalonamide Ligands: Implications for Liquid–Liquid Extraction // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2017. T. 2017, № 37. C. 4285–4298.
106. Zhang, M., Yang, Z., Cui, Y., Su, J., Zhao, H., Xu, C., Liu, X., Sun, G., Peng, X., Cui, Y. Strategies for improving extraction capacity through preorganization structure: A novel 5,6-bicyclicmalonamide extractant (THPPD) // *Journal of Rare Earths*. 2024. T. 42, № 4. C. 768–774.
107. Berger, C., Moreau, E., Marie, C., Guillaumont, D., Beillard, A., Berthon, L. Extraction of Uranium(VI) and Plutonium(IV) by New Tri Alkylcarbamides // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2022. T. 40, № 3. C. 290–311.
108. Das, D., Vats, B. G., Kannan, S., Kumar, M., Sureshkumar, M. K. Synthetic and structural studies of piperidine carboxamide uranyl ion complexes // *Polyhedron*. 2014. T. 81. C. 39–44.
109. Vats, B. G., Das, D., Sadhu, B., Kannan, S., Pius, I. C., Noronha, D. M., Sundararajan, M., Kumar, M. Selective recognition of uranyl ions from bulk of thorium(IV) and lanthanide(III) ions by tetraalkyl urea: a combined experimental and quantum chemical study // *Dalton Transactions*. 2016. T. 45, № 25. C. 10319–10325.
110. Tsarfati, Y., Rosenne, S., Weissman, H., Shimon, L. J. W., Gur, D., Palmer, B. A., Rybtchinski, B. Crystallization of Organic Molecules: Nonclassical Mechanism Revealed by Direct Imaging // *ACS Cent. Sci.* 2018. T. 4, № 8. C. 1031–1036.
111. Chowdhury, R., Abboud, M. I., McAllister, T. E., Banerji, B., Bhushan, B., Sorensen, J. L., Kawamura, A., Schofield, C. J. Use of cyclic peptides to induce

crystallization: case study with prolyl hydroxylase domain 2 // *Sci. Rep.* 2020. T. 10, № 1. C. 21964.

112. Qin, Y., Liao, W., Lan, T., Li, F., Li, F., Yang, J., Liao, J., Yang, Y., Liu, N. Radiation stability and radiolysis mechanism of hydroxyurea in HNO₃ solution: Alpha, beta, and gamma irradiations // *Nuclear Engineering and Technology.* 2022. T. 54, № 12. C. 4660–4670.

113. Vögtle F., Weber E. Multidentate Acyclic Neutral Ligands and Their Complexation // *Angewandte Chemie International Edition in English.* 1979. T. 18, № 10. C. 753–776.

114. Bond A. H., Dietz M. L., Chiarizia R. Incorporating Size Selectivity into Synergistic Solvent Extraction: A Review of Crown Ether-Containing Systems // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2000. T. 39, № 10. C. 3442–3464.

115. Liu Y., Han B.-H., Chen Y.-T. The complexation thermodynamics of light lanthanides by crown ethers // *Coord. Chem. Rev.* 2000. T. 200–202. C. 53–73.

116. Mohapatra P. K., Manchanda V. K. Complexation of americium(III) with a diazacrown ether // *Polyhedron.* 1995. T. 14, № 13–14. C. 1993–1997.

117. Arabzadeh, H., Walker, B., Sperling, J. M., Acevedo, O., Ren, P., Yang, W., Albrecht-Schönzart, T. E. Molecular Dynamics and Free Energy Calculations of Dicyclohexano-18-crown-6 Diastereoisomers with Sm²⁺, Eu²⁺, Dy²⁺, Yb²⁺, Cf²⁺, and Three Halide Salts in Tetrahydrofuran and Acetonitrile Using the AMOEBA Force Field // *J. Phys. Chem. B.* 2022. T. 126, № 50. C. 10721–10731.

118. Khalifa S. M., Zakareia N., Aly H. F. Extraction of some lanthanides by 12-crown-4 and 15-crown-5 from perchlorate media as ion pairs // *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry Articles.* 1988. T. 125, № 2. C. 373–379.

119. Tsay L.-M., Shih J.-S., Wu S.-C. Solvent extraction of rare earth metals with crown ethers // *Analyst.* 1983. T. 108, № 1290. C. 1108.

120. Hasegawa, Y., Masuda, M., Hirose, K., Pukuhara, Y. Ion-pair extraction of lanthanoid(III) with crown ethers and picrate ion // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 1987. T. 5, № 2. C. 255–263.
121. Wenji, W., Bozhong, C., Zhong-Kao, J., Ailing, W. Extraction of several lanthanide and actinide radionuclides with crown ethers // *Journal of Radioanalytical Chemistry*. 1983. T. 76, № 1. C. 49–62.
122. Sasaki, T., Umetani, S., Matsui, M., Tsurubou, S., Kimura, T., Yoshida, Z. Complex Formation of Lanthanide Ions with Sulfonated Crown Ethers in Aqueous Solution // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1998. T. 71, № 2. C. 371–377.
123. Georgiev G., Zakharieva M. Extraction of Lanthanides with Mixtures of Crown Ethers and Heptanoic Acid // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2003. T. 21, № 5. C. 735–749.
124. Petrova M., Dukov I. Effect of crown ethers on the solvent extraction and separation of lanthanide(III) ions with 4-benzoyl-3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one // *Chemical Papers*. 2008. T. 62, № 2.
125. Thakur, P., Dash, K. C., Reddy, M. L. P., Luxmi Varma, R., Ramamohan, T. R., Damodaran, A. D. Crown Ethers as Synergists in the Extraction of Trivalent Lanthanides by 1-Phenyl-3-methyl-4-trifluoroacetyl-pyrazolone-5 // *ract*. 1996. T. 75, № 1. C. 11–16.
126. Ensor D. D., Reynolds P. S. The use of crown ethers as synergistic extraction agents for trivalent lanthanides // *Journal of the Less Common Metals*. 1989. T. 149. C. 287–290.
127. Ensor D. D., McDonald G. R., Pippin C. Greg. Extraction of trivalent lanthanides by a mixture of didodecyl-naphthalenesulfonic acid and a crown ether // *Anal. Chem.* 1986. T. 58, № 8. C. 1814–1816.
128. Du, H. S., Wood, D. J., Elshani, S., Wai, C. M. Separation of thorium from lanthanides by solvent extraction with ionizable crown ethers // *Talanta*. 1993. T. 40, № 2. C. 173–177.

129. Smith R. A laboratory manual for the determination of metals in water and wastewater by atomic absorption spectrophotometry. National Institute for Water Research. Council for Scientific and Industrial Research, 1983. 29 c.
130. Tang J., Wai C. M. Enhanced extraction of lanthanides with crown ether carboxylic acids of increasing lipophilicity // *Analyst*. 1989. T. 114, № 4. C. 451.
131. Tang Jian., Wai C. M. Solvent extraction of lanthanides with a crown ether carboxylic acid // *Anal. Chem.* 1986. T. 58, № 14. C. 3233–3235.
132. Fan, Y., Li, Y., Shu, X., Wu, R., Chen, S., Jin, Y., Xu, C., Chen, J., Huang, C., Xia, C. Complexation and Separation of Trivalent Actinides and Lanthanides by a Novel DGA Derived from Macrocyclic Crown Ether: Synthesis, Extraction, and Spectroscopic and Density Functional Theory Studies // *ACS Omega*. 2021. T. 6, № 3. C. 2156–2166.
133. Bhattacharyya, A., Leoncini, A., Egberink, R. J. M., Mohapatra, P. K., Verma, P. K., Kanekar, A. S., Yadav, A. K., Jha, S. N., Bhattacharyya, D., Huskens, J., Verboom, W. First Report on the Complexation of Actinides and Lanthanides Using 2,2',2''-(((1,4,7-Triazonane-1,4,7-triyl)tris(2-oxoethane-2,1-diyl)) tris(oxy)) tris(N, N-dioctylacetamide): Synthesis, Extraction, Luminescence, EXAFS, and DFT Studies // *Inorg. Chem.* 2018. T. 57, № 20. C. 12987–12998.
134. Renaud, F., Piguet, C., Bernardinelli, G., Bünzli, J. G., Hopfgartner, G. In Search for Mononuclear Helical Lanthanide Building Blocks with Predetermined Properties: Triple-stranded Helical Complexes with N,N,N',N'-tetraethylpyridine-2,6-dicarboxamide // *Chemistry – A European Journal*. 1997. T. 3, № 10. C. 1646–1659.
135. Floquet, S., Ouali, N., Bocquet, B., Bernardinelli, G., Imbert, D., Bünzli, J. G., Hopfgartner, G., Piguet, C. The First Self-Assembled Trimetallic Lanthanide Helicates Driven by Positive Cooperativity // *Chemistry – A European Journal*. 2003. T. 9, № 8. C. 1860–1875.

136. Pfeil A., Lehn J.-M. Helicate self-organisation: positive cooperativity in the self-assembly of double-helical metal complexes // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992. № 11. C. 838.
137. Garrett T. M., Koert U., Lehn J. Binding cooperativity in the self-assembly of double stranded silver(I) trihelicates // *J. Phys. Org. Chem.* 1992. T. 5, № 8. C. 529–532.
138. le Borgne, T., Bénech, J.-M., Floquet, S., Bernardinelli, G., Aliprandini, C., Bettens, P., Piguet, C. Monometallic lanthanide complexes with tridentate 2,6-dicarboxamidopyridine ligands. Influence of peripheral substitutions on steric congestion and antenna effect // *Dalton Trans.* 2003. № 20. C. 3856–3868.
139. Gregoliński, J., Starynowicz, P., Hua, K. T., Lunkley, J. L., Muller, G., Lisowski, J. Helical Lanthanide(III) Complexes with Chiral Nonaaza Macrocyclic // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. T. 130, № 52. C. 17761–17773.
140. Ogata, S., Shimizu, T., Ishibashi, T., Ishiyone, Y., Hanami, M., Ito, M., Ishii, A., Kawaguchi, S., Sugimoto, K., Hasegawa, M. Water-soluble lanthanide complexes with a helical ligand modified for strong luminescence in a wide pH region // *New Journal of Chemistry.* 2017. T. 41, № 14. C. 6385–6394.
141. Zeckert, K., Hamacek, J., Senegas, J., Dalla-Favera, N., Floquet, S., Bernardinelli, G., Piguet, C. Predictions, Synthetic Strategy, and Isolation of a Linear Tetrametallic Triple-Stranded Lanthanide Helicate // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. T. 44, № 48. C. 7954–7958.
142. Konopkina, E. A., Gopin, A. V., Pozdeev, A. S., Chernysheva, M. G., Kalle, P., Pavlova, E. A., Kalmykov, S. N., Petrov, V. G., Borisova, N. E., Guda, A. A., Matveev, P. I. Kinetic features of solvent extraction by N,O-donor ligands of f-elements: a comparative study of diamides based on 1,10-phenanthroline and 2,2'-bipyridine // *Physical Chemistry Chemical Physics.* 2024. T. 26, № 3. C. 2548–2559.

143. Florek, J., Mushtaq, A., Larivière, D., Cantin, G., Fontaine, F.-G., Kleitz, F. Selective recovery of rare earth elements using chelating ligands grafted on mesoporous surfaces // RSC Adv. 2015. T. 5, № 126. C. 103782–103789.
144. Xu, L., Yang, X., Zhang, A., Xu, C., Xiao, C. Separation and complexation of f-block elements using hard-soft donors combined phenanthroline extractants // Coord. Chem. Rev. 2023. T. 496. C. 215404.
145. Wang, B., Zhang, X., Zheng, S., Chen, W., Chen, M. Stability trend analysis of light lanthanide complexes with a fluorophenyl-dipicolinamide: A quantum chemical study // J. Mol. Struct. 2024. T. 1302. C. 137529.
146. Yaita, T., Shiwaku, H., Suzuki, S., Okamoto, Y. Method for Selective Separation of Trivalent and Tetravalent Actinoids from Trivalent Lanthanoids Using Hybrid Donor Type Extractant Having Functional Group Carrying Active Oxygen and Nitrogen Atoms. European Patent Application EP2128871A1, 2009.
147. Wei, P., Pu, N., Dong, X., Yuan, J., Li, Y., Xu, L., Chen, J., Xu, C. Structural and Stability Trends of the Complexation of Hexavalent Actinides with Two Dipicolinic Acid Derivatives: An Experimental and Theoretical Study // Inorg. Chem. 2019. T. 58, № 17. C. 11664–11671.
148. Cao, H., Guo, Y., Li, B., Tang, Q., Hao, H., Wang, Z., Xu, C. Extraction and complexation of trivalent americium and lanthanides using an asymmetric picolinic acid-derived tridentate N,O-hybrid ligand // Dalton Transactions. 2025. T. 54, № 5. C. 1964–1971.
149. Zhu, C., Guo, Y., Yang, X., Yang, X., Wang, S., Xu, C., Xiao, C., Xu, L. Selective separation and complexation of trivalent actinides and lanthanides using an unsymmetric pyridine-derived triazinyl and amide extractant // New Journal of Chemistry. 2025. T. 49, № 1. C. 192–203.
150. Kirsanov, D. O., Borisova, N. E., Reshetova, M. D., Ivanov, A. v., Korotkov, L. A., Eliseev, I. I., Alyapyshev, M. Yu., Spiridonov, I. G., Legin, A. v., Vlasov, Yu. G.,

Babain, V. A. Novel diamides of 2,2'-dipyridyl-6,6'-dicarboxylic acid: synthesis, coordination properties, and possibilities of use in electrochemical sensors and liquid extraction // Russian Chemical Bulletin. 2012. T. 61, № 4. C. 881–890.

151. Alyapyshev, M., Babain, V., Borisova, N., Eliseev, I., Kirsanov, D., Kostin, A., Legin, A., Reshetova, M., Smirnova, Z. 2,2'-Dipyridyl-6,6'-dicarboxylic acid diamides: Synthesis, complexation and extraction properties // Polyhedron. 2010. T. 29, № 8. C. 1998–2005.

152. Borisova, N. E., Korotkov, L. A., Ivanov, A. V., Lapka, J., Paulenova, A., Belova, E. V., Stefanovsky, S. V., Myasoedov, B. F. New potentialities of the UNEX process using polyheterocyclic diamides // Radiochemistry. 2016. T. 58, № 6. C. 606–616.

153. Borisova, N. E., Fedoseev, A. M., Kostikova, G. V., Matveev, P. I., Starostin, L. Yu., Sokolova, M. N., Evsiunina, M. V. Solvent Extraction and Conformation Rigidity: Actinide(IV) and Actinide(VI) Come Together // Inorg. Chem. 2022. T. 61, № 51. C. 20774–20784.

154. Borisova, N. E., Kharcheva, A. V., Sumyanova, T. B., Gontcharenko, V., Matveev, P. I., Starostin, L., Trigub, A., Ivanov, A. V., Patsaeva, S. V. Bipyridyldicarboxamides and f-metals: the influence of electron effects on the structure, stability, separation, and photophysical properties of their complexes // Dalton Transactions. 2024. T. 53, № 43. C. 17673–17686.

155. Borisova, N. E., Sumyanova, T. B., Kharcheva, A. V., Matveev, P. I., Ivanov, A. V., Razumova, E. A., Patsaeva, S. V. The lanthanide complexes of 2,2'-bipyridyl-6,6'-dicarboxylic dimethylanilides: the influence of a secondary coordination sphere on the stability, structure, luminescence and f-element extraction // Dalton Transactions. 2018. T. 47, № 46. C. 16755–16765.

156. Marie, C., Miguirditchian, M., Guillaumont, D., Tosseng, A., Berthon, C., Guilbaud, P., Duvail, M., Bisson, J., Guillaneux, D., Pipelier, M., Dubreuil, D. Complexation of Lanthanides(III), Americium(III), and Uranium(VI) with Bitopic N,O

Ligands: an Experimental and Theoretical Study // Inorg. Chem. 2011. T. 50, № 14. C. 6557–6566.

157. Konopkina, E. A., Pavlova, E. A., Gopin, A. v., Kalle, P., Chernysheva, M. G., Nechitailova, I. O., Guda, A. A., Petrov, V. G., Borisova, N. E., Matveev, P. I. Role of H^+ in Solvent Extraction of Am(III) and Eu(III) Using a Polydentate Bipyridine N-,O-Donor Ligand: Chemical Equilibrium States and Kinetic Aspects // J. Phys. Chem. B. 2025. T. 129, № 1. C. 360–371.

158. Wietzke, R., Mazzanti, M., Latour, J.-M., Pécaut, J. Crystal Structure and Solution Fluxionality of Lanthanide Complexes of 2,4,6,-Tris-2-pyridyl-1,3,5-triazine // Inorg. Chem. 1999. T. 38, № 15. C. 3581–3585.

159. Drew, M. G. B., Hudson, M. J., Iveson, P. B., Madic, C., Russell, M. L. A study of lanthanide complexes formed with the terdentate nitrogen ligand 4-amino-bis(2,6-(2-pyridyl))-1,3,5-triazine. Relevance to the separation of actinides and lanthanides by solvent extraction† // Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions. 2000. № 16. C. 2711–2720.

160. Hudson M. J. Some new strategies for the chemical separation of actinides and lanthanides // Czechoslovak Journal of Physics. 2003. T. 53, № S1. C. A305–A311.

161. Bilancia, G., Facchini, A., Ferrando, M., Giola, M., Maluta, F., Mariani, M., Mazzuccato, M., Madic, C., Sabbioneda, S. Selective Actinide Extraction with a Tri-Synergistic Mixture Using a Centrifugal Contactor Battery // Solvent Extraction and Ion Exchange. 2005. T. 23, № 6. C. 773–780.

162. Ustynyuk, N. A., Lavrov, H. v., Zarubin, D. N., Dolgushin, F. M., Ezernitskaya, M. G., Gloriov, I. P., Zhokhov, S. S., Zhokhova, N. I., Ustynyuk, Yu. A. New benzo[f]quinolino[3,4-b][1,7]naphthyridine-6,8(5H,9H)-diones: synthesis, electronic, molecular, and crystal structures. Protonation and complexation with lanthanum and europium salts // Russian Chemical Bulletin. 2018. T. 67, № 10. C. 1878–1890.

163. Lavrov, H. V., Ustynyuk, N. A., Matveev, P. I., Gloriozov, I. P., Zhokhov, S. S., Alyapyshev, M. Yu., Tkachenko, L. I., Voronaev, I. G., Babain, V. A., Kalmykov, S. N., Ustynyuk, Yu. A. A novel highly selective ligand for separation of actinides and lanthanides in the nuclear fuel cycle. Experimental verification of the theoretical prediction // Dalton Transactions. 2017. T. 46, № 33. C. 10926–10934.
164. Johnson, K. R., Driscoll, D. M., Damron, J. T., Ivanov, A. S., Jansone-Popova, S. Size Selective Ligand Tug of War Strategy to Separate Rare Earth Elements // JACS Au. 2023. T. 3, № 2. C. 584–591.
165. Jansone-Popova, S., Ivanov, A. S., Bryantsev, V. S., Sloop, F. V., Custelcean, R., Popovs, I., Dekarske, M. M., Moyer, B. A. Bis-lactam-1,10-phenanthroline (BLPhen), a New Type of Preorganized Mixed N,O-Donor Ligand That Separates Am(III) over Eu(III) with Exceptionally High Efficiency // Inorg. Chem. 2017. T. 56, № 10. C. 5911–5917.
166. Xiu, T., Liu, L., Liu, S., Shehzad, H., Liang, Y., Zhang, M., Ye, G., Jiao, C., Yuan, L., Shi, W. Complexation and extraction of trivalent actinides over lanthanides using highly soluble phenanthroline diamide ligands with different side chains // J. Hazard. Mater. 2024. T. 465. C. 133508.
167. Zhang, X., Kong, X., Yuan, L., Chai, Z., Shi, W. Coordination of Eu(III) with 1,10-Phenanthroline-2,9-dicarboxamide Derivatives: A Combined Study by MS, TRLIF, and DFT // Inorg. Chem. 2019. T. 58, № 15. C. 10239–10247.
168. Liu, Y., Bao, M., Wang, L., Kang, Y., Dou, Y., Qin, J., Guo, F., Hao, H., Wang, Z., Tang, X., Chen, J., Wang, L., Xu, C. Ligand structure optimization leads to efficient acid-resist Am(III)/Eu(III) separation in n-octanol // Chemical Engineering Journal. 2024. T. 485. C. 149730.
169. Alyapyshev, M., Ashina, J., Dar'in, D., Kenf, E., Kirsanov, D., Tkachenko, L., Legin, A., Starova, G., Babain, V. 1,10-Phenanthroline-2,9-dicarboxamides as ligands for separation and sensing of hazardous metals // RSC Adv. 2016. T. 6, № 73. C. 68642–68652.

170. Chen, Y., Wang, Z., Yang, X., Guo, Z., Shi, W., Zhang, P., Lin, M. Experimental and Theoretical Unraveling the Separation of An/Ln: Insights to Phenanthroline Diamide Extractant with Variations of Amide Substituent Moieties // *Inorg. Chem.* 2025. T. 64, № 31. C. 15868–15880.
171. Avagyan, N. A., Zonov, R. V., Lemport, P. S., Evsiunina, M. V., Matveev, P. I., Roznyatovsky, V. A., Averin, A. D., Kalle, P., Tafeenko, V. A., Soloveva, S. A., Nelyubina, Y. V., Petrov, V. G., Ustynyuk, Y. A., Nenajdenko, V. G. Steric hindrance of phenanthroline diamides enables a hundredfold increase in Am(III) extraction efficiency // *Dalton Transactions.* 2025. T. 54, № 13. C. 5425–5437.
172. Petrov, V. S., Lemport, P. S., Evsiunina, M. V., Matveev, P. I., Kalle, P., Nelyubina, Y. V., Aksenova, S. A., Averin, A. D., Yakushev, A. A., Roznyatovsky, V. A., Zonov, R. V., Petrov, V. G., Gloriov, I. P., Ustynyuk, Y. A., Nenajdenko, V. G. Remarkable Effect of Stereoisomerism on the Am(III)/Ln(III) Solvent Extraction. New Ligands for Highly Efficient Separation of Americium // *Chemistry – A European Journal.* 2025. T. 31, № 2.
173. Evsiunina, M. V., Matveev, P. I., Kalle, P., Lemport, P. S., Avagyan, N. A., Lyssenko, K. A., Belousov, A. V., Petrov, V. G., Ustynyuk, Y. A., Gloriov, I. P., Nenajdenko, V. G. Highly Efficient Removal of Americium(III) from High-Level Waste Using Novel Phenanthroline Diamide Ligands // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2024. T. 63, № 44. C. 19234–19248.
174. Petrov, V. S., Zonov, R. V., Lemport, P. S., Evsiunina, M. V., Matveev, P. I., Roznyatovsky, V. A., Ustynyuk, Y. A., Nenajdenko, V. G. Piperidine- and 2-(p-tolyl)piperidine-derived DAPhen ligands: the aryl substituent unexpectedly suppresses the extraction efficiency // *Mendeleev Communications.* 2025. T. 35, № 5. C. 540–542.
175. Wang, S., Yang, X., Liu, Y., Xu, L., Xu, C., Xiao, C. Enhancing the Selectivity of Trivalent Actinide over Lanthanide Using Asymmetrical Phenanthroline Diamide Ligands // *Inorg. Chem.* 2024. T. 63, № 6. C. 3063–3074.

176. Fang, D., Yang, X., Chen, L., Liu, Y., Wang, S., Xu, L., Zhang, A., Su, J., Xu, C., Xiao, C. Novel unsymmetric phenanthroline-derived amide triazine (ATPhen) extractant for efficient extraction and separation of Am(III) over Ln(III) // *Sep. Purif. Technol.* 2025. T. 364. C. 132451.
177. Simonnet, M., Kobayashi, T., Shimojo, K., Yokoyama, K., Yaita, T. Study on Phenanthroline Carboxamide for Lanthanide Separation: Influence of Amide Substituents // *Inorg. Chem.* 2021. T. 60, № 17. C. 13409–13418.
178. Wang S., Yang X., Xiao C. Extraction and Complexation of Fission Products with Unsymmetrical Phenanthroline Diamide Ligands from Simulated High-Level Liquid Waste // *Inorg. Chem.* 2024. T. 63, № 51. C. 24167–24175.
179. Galletta, M., Scaravaggi, S., Macerata, E., Famulari, A., Mele, A., Panzeri, W., Sansone, F., Casnati, A., Mariani, M. 2,9-Dicarbonyl-1,10-phenanthroline derivatives with an unprecedented Am(iii)/Eu(iii) selectivity under highly acidic conditions // *Dalton Transactions.* 2013. T. 42, № 48. C. 16930.
180. Lemport, P. S., Matveev, P. I., Yatsenko, A. V., Evsiunina, M. V., Petrov, V. S., Tarasevich, B. N., Roznyatovsky, V. A., Dorovatovskii, P. V., Khrustalev, V. N., Zhokhov, S. S., Solov'ev, V. P., Aslanov, L. A., Petrov, V. G., Kalmykov, S. N., Nenajdenko, V. G., Ustyniuk, Y. A. The impact of alicyclic substituents on the extraction ability of new family of 1,10-phenanthroline-2,9-diamides // *RSC Adv.* 2020. T. 10, № 44. C. 26022–26033.
181. Evsiunina, M. V., Khult, E. K., Matveev, P. I., Kalle, P., Lemport, P. S., Petrov, V. S., Aksenova, S. A., Nelyubina, Y. V., Koshelev, D. S., Utochnikova, V. V., Petrov, V. G., Ustynyuk, Y. A., Nenajdenko, V. G. Unravelling the mechanism of f-element extraction by phenanthroline-diamides: A case of 4,7-substituted 1,10-phenanthroline-2,9-diamides // *Sep. Purif. Technol.* 2024. T. 339. C. 126621.
182. Evsiunina, M. V., Matveev, P. I., Kalle, P., Khult, E. K., Lemport, P. S., Avagyan, N. A., Petrov, V. G., Ustynyuk, Y. A., Nenajdenko, V. G. Solvent Extraction and Coordination Properties of 1,10-Phenanthroline-2,9-dicarboxylic Acid Diamides with

Alkyl-Aryl Substituents toward Lanthanides(III) and Americium(III) // *Inorg. Chem.* 2025. T. 64, № 7. C. 3311–3325.

183. Avagyan, N. A., Lempert, P. S., Lysenko, K. A., Gudovannyi, A. O., Roznyatovsky, V. A., Petrov, V. S., Vokuev, M. F., Ustynyuk, Y. A., Nenajdenko, V. G. First Example of Fluorinated Phenanthroline Diamides: Synthesis, Structural Study, and Complexation with Lanthanoids // *Molecules*. 2022. T. 27, № 15. C. 4705.

184. Avagyan, N. A., Lempert, P. S., Roznyatovsky, V. A., Evsiunina, M. v., Matveev, P. I., Gerasimov, M. A., Lyssenko, K. A., Goncharenko, V. E., Khrustalev, V. N., Dorovatovskii, P. v., Tarasevich, B. N., Yakushev, A. A., Averin, A. D., Gloriozov, I. P., Petrov, V. G., Ustynyuk, Y. A., Nenajdenko, V. G. 4-Oxo-7-fluoro-1,10-phenanthroline-2,9-diamides: Synthesis, Structural Features, Lanthanide Complexes, and Am(III)/Ln(III) Solvent Extraction // *Inorg. Chem.* 2023. T. 62, № 43. C. 17721–17735.

185. Alyapyshev, M. Yu., Babain, V. A., Antonov, N. G., Smirnov, I. V. Extraction of americium and europium from perchloric acid solutions with N,N'-dialkyl- and N,N,N',N'-tetraalkylpyridine-2,6-dicarboxamides // *Russian Journal of Applied Chemistry*. 2006. T. 79, № 11. C. 1808–1815.

186. Ustynyuk, Yu. A., Borisova, N. E., Babain, V. A., Gloriozov, I. P., Manuilov, A. Y., Kalmykov, S. N., Alyapyshev, M. Yu., Tkachenko, L. I., Kenf, E. v., Ustynyuk, N. A. N,N'-Dialkyl-N,N'-diaryl-1,10-phenanthroline-2,9-dicarboxamides as donor ligands for separation of rare earth elements with a high and unusual selectivity. DFT computational and experimental studies // *Chemical Communications*. 2015. T. 51, № 35. C. 7466–7469.

187. Ustynyuk, Y. A., Zhokhova, N. I., Gloriozov, I. P., Matveev, P. I., Evsiunina, M. V., Lempert, P. S., Pozdeev, A. S., Petrov, V. G., Yatsenko, A. V., Tafeenko, V. A., Nenajdenko, V. G. Competing Routes in the Extraction of Lanthanide Nitrates by 1,10-Phenanthroline-2,9-diamides: An Impact of Structure of Complexes on the Extraction // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. T. 23, № 24. C. 15538.

188. Yuan, L.-Y., Sun, M., Mei, L., Wang, L., Zheng, L.-R., Gao, Z.-Q., Zhang, J., Zhao, Y.-L., Chai, Z.-F., Shi, W.-Q. New Insight of Coordination and Extraction of Uranium(VI) with N-Donating Ligands in Room Temperature Ionic Liquids: N,N'-Diethyl-N,N'-ditolyldipicolinamide as a Case Study // *Inorg. Chem.* 2015. T. 54, № 4. C. 1992–1999.
189. Alyapyshev, M. Yu., Babain, V. A., Borisova, N. E., Kiseleva, R. N., Safronov, D. V., Reshetova, M. D. New systems based on 2,2'-dipyridyl-6,6'-dicarboxylic acid diamides for Am–Eu separation // *Mendeleev Communications*. 2008. T. 18, № 6. C. 336–337.
190. Gerasimov, M. A., Koifman, M. I., Lanin, L. O., Prizhilevskaya, V. R., Kalle, P., Yarenkov, N. R., Zhuravleva, V. A., Konopkina, E. A., Gopin, A. V., Evsiunina, M. V., Borisova, N. E., Matveev, P. I. Combination of chlorinated cobalt dicarbollide with N,O-donor ligands in extraction systems for separating f-elements // *Dalton Transactions*. 2025. T. 54, № 26. C. 10327–10342.
191. Gerasimov, M. A., Pozdeev, A. S., Evsiunina, M. V., Kalle, P., Yarenkov, N. R., Borisova, N. E., Matveev, P. I. Ionic Liquid as a N,O-Donor Ligand-Based Extraction System Modifier: Establishing the Mechanism of Am(III)-Selectivity Increasing // *Inorg. Chem.* 2024. T. 63, № 4. C. 2109–2121.
192. Dehaut, J., Williams, N. J., Shkrob, I. A., Luo, H., Dai, S. Selective separation of trivalent f-ions using 1,10-phenanthroline-2,9-dicarboxamide ligands in ionic liquids // *Dalton Transactions*. 2016. T. 45, № 29. C. 11624–11627.
193. Yu, Y., Zhang, J., Guo, Y., Liu, Y., Li, B., Chen, J., Wang, Y., Xu, C., Wang, Z. Selective extraction and complexation of trivalent actinide and lanthanide by tetradentate N,O-Hybrid phenanthroline derived ligands // *Sep. Purif. Technol.* 2025. T. 363. C. 132134.
194. Petrov, V. S., Avagyan, N. A., Lamport, P. S., Matveev, P. I., Evsiunina, M. V., Roznyatovsky, V. A., Tarasevich, B. N., Isakovskaya, K. L., Ustynyuk, Yu. A.,

- Nenajdenko, V. G. 1,10-Phenanthroline-2,9-dicarboxylic acid diamides: synthesis, structure, and solubility // *Russian Chemical Bulletin*. 2023. T. 72, № 3. C. 697–705.
195. Fowles, D. J., Connaughton, B. J., Carter, J. W., Mitchell, J. B. O., Palmer, D. S. Physics-Based Solubility Prediction for Organic Molecules // *Chem. Rev.* 2025. T. 125, № 15. C. 7057–7098.
196. Karslyan, Y., Sloop, F. V., Delmau, L. H., Moyer, B. A., Popovs, I., Paulenova, A., Jansone-Popova, S. Sequestration of trivalent americium and lanthanide nitrates with bis-lactam-1,10-phenanthroline ligand in a hydrocarbon solvent // *RSC Adv.* 2019. T. 9, № 46. C. 26537–26541.
197. Gao, F., Xu, X., Yang, X., Cao, H., Fang, D., Xu, L., Xu, C., Xiao, C. Completely preorganized bis-lactam-1,10-phenanthroline ligands with high stability for efficient separation of Am(III) over Eu(III) // *Dalton Transactions*. 2025. T. 54, № 7. C. 2871–2876.
198. Yang, X.-F., Ren, P., Yang, Q., Geng, J.-S., Zhang, J.-Y., Yuan, L.-Y., Tang, H.-B., Chai, Z.-F., Shi, W.-Q. Strong Periodic Tendency of Trivalent Lanthanides Coordinated with a Phenanthroline-Based Ligand: Cascade Countercurrent Extraction, Spectroscopy, and Crystallography // *Inorg. Chem.* 2021. T. 60, № 13. C. 9745–9756.
199. Wang L., Sofer Z., Pumera M. Will Any Crap We Put into Graphene Increase Its Electrocatalytic Effect? // *ACS Nano*. 2020. T. 14, № 1. C. 21–25.
200. Lumetta G. J., Gelis A. V., Vandegrift G. F. Review: Solvent Systems Combining Neutral and Acidic Extractants for Separating Trivalent Lanthanides from the Transuranic Elements // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2010. T. 28, № 3. C. 287–312.
201. Zhukovskaya N. A., Dikumar E. A. O-acyl derivatives of cyclopentanone and cycloheptanone oximes // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2010. T. 46, № 2. C. 180–185.
202. Tietze L. F., Eicher Theophil. Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum und Forschungslaboratorium. Wiley-VCH, 2001. 636 c.

203. Monaco, M. R., Renzi, P., Scarpino Schietroma, D. M., Bella, M. Biomimetic Organocatalytic Asymmetric Synthesis of 2-Substituted Piperidine-Type Alkaloids and Their Analogues // *Org. Lett.* 2011. T. 13, № 17. C. 4546–4549.
204. Scully F. E. Regioselective 2-alkylation and 2-arylation of piperidine and pyrrolidine via organolithiation of cyclic imines // *J. Org. Chem.* 1980. T. 45, № 8. C. 1515–1517.
205. Li, M., Nyantakyi, S. A., Gopal, P., Aziz, D. binte, Dick, T., Go, M.-L. Indolylalkyltriphenylphosphonium Analogues Are Membrane-Depolarizing Mycobactericidal Agents // *ACS Med. Chem. Lett.* 2017. T. 8, № 11. C. 1165–1170.
206. Pak Shing Cheung, K., Fang, J., Mukherjee, K., Mihranyan, A., Gevorgyan, V. Asymmetric intermolecular allylic C–H amination of alkenes with aliphatic amines // *Science* (1979). 2022. T. 378, № 6625. C. 1207–1213.
207. Musso, D. L., Clarke, M. J., Kelley, J. L., Evan Boswell, G., Chen, G. Novel 3-phenylprop-2-ynylamines as inhibitors of mammalian squalene epoxidase // *Org. Biomol. Chem.* 2003. T. 1, № 3. C. 498–506.
208. Díaz-Abellás, M., Neira, I., Blanco-Gómez, A., Peinador, C., García, M. D. Synergy-Promoted Specific Alkyltriphenylphosphonium Binding to CB[8] // *J. Org. Chem.* 2025. T. 90, № 12. C. 4149–4157.
209. David Spencer, Aaron Edward Foster, Kevin Slawin. Costimulation of chimeric antigen receptors by myd88 and cd40 polypeptides: пат. US 2020/0237886 A1 USA. 2020.
210. Mark Brann, Terri Messier, Erika Currier, Kate Duggento, Tracy Spalding, Mikael Friberg, Niels Skjaerbaek. Compounds with activity on muscarinic receptors: пат. US6528529, 2003, B1 USA. 2003.
211. Meyers, A. I., Edwards, P. D., Rieker, W. F., Bailey, T. R. α -Amino carbanions via formamidines. Alkylation of pyrrolidines, piperidines, and related heterocycles // *J. Am. Chem. Soc.* 1984. T. 106, № 11. C. 3270–3276.

212. Prasad K. B., Al-Jallo H. N., Al-Dulaimi K. S. Syntheses of pyridine alkaloids and related compounds. Part II. Syntheses of some 4-alkyl- and 4-(1-hydroxyalkyl)-piperidines // *Journal of the Chemical Society C: Organic*. 1969. № 16. C. 2134.
213. Horwitz, E. P., McAlister, D. R., Bond, A. H., Barrans, R. E. Novel Extraction of Chromatographic Resins Based on Tetraalkyldiglycolamides: Characterization and Potential Applications // *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2005. T. 23, № 3. C. 319–344.
214. Chung Ho Park, Howard E. Simmons. Macrocyclic Diimines: 1,10-Diazacycloöctadecane // *Organic Syntheses*. 1974. T. 54. C. 88.
215. Simmons H. E., Park C. H. Macrobicyclic amines. I. Out-in isomerism of 1,(k+2)-diazabicyclo[k.l.m]alkanes // *J. Am. Chem. Soc.* 1968. T. 90, № 9. C. 2428–2429.
216. Dietrich B., Lehn J. M., Sauvage J. P. Diaza-polyoxa-macrocycles et macrobicycles // *Tetrahedron Lett.* 1969. T. 10, № 34. C. 2885–2888.
217. Sałański, P., Krajewski, J. W., Gluziński, P., Kasprzyk, S., Stankiewicz, T., Jurczak, J. Synthesis, nuclear magnetic resonance, and X-ray investigations of 1,10-diazacyclooctadeca-2,9-dione // *Journal of Crystallographic and Spectroscopic Research*. 1991. T. 21, № 2. C. 195–200.
218. Neese F. The ORCA program system // *WIREs Computational Molecular Science*. 2012. T. 2, № 1. C. 73–78.
219. Neese F. Software update: the ORCA program system, version 4.0 // *WIREs Computational Molecular Science*. 2018. T. 8, № 1.
220. Grimme, S., Antony, J., Ehrlich, S., Krieg, H. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu // *J. Chem. Phys.* 2010. T. 132, № 15.
221. Grimme S., Ehrlich S., Goerigk L. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory // *J. Comput. Chem.* 2011. T. 32, № 7. C. 1456–1465.

222. Pritchard, B. P., Altarawy, D., Didier, B., Gibson, T. D., Windus, T. L. New Basis Set Exchange: An Open, Up-to-Date Resource for the Molecular Sciences Community // *J. Chem. Inf. Model.* 2019. T. 59, № 11. C. 4814–4820.
223. Weigend F., Ahlrichs R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy // *Physical Chemistry Chemical Physics.* 2005. T. 7, № 18. C. 3297.
224. Ren, P., Wang, C., Tao, W., Yang, X., Yang, S., Yuan, L., Chai, Z., Shi, W. Selective Separation and Coordination of Europium(III) and Americium(III) by Bisdiglycolamide Ligands: Solvent Extraction, Spectroscopy, and DFT Calculations // *Inorg. Chem.* 2020. T. 59, № 19. C. 14218–14228.
225. Mennucci B. Polarizable continuum model // *WIREs Computational Molecular Science.* 2012. T. 2, № 3. C. 386–404.
226. Chemcraft - graphical software for visualization of quantum chemistry computations [Электронный ресурс]. URL: <https://www.chemcraftprog.com>.
227. ACD/LogP, www.acdlabs.com/logp/ Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canada.
228. Lu T., Chen F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer // *J. Comput. Chem.* 2012. T. 33, № 5. C. 580–592.
229. Gázquez J. L. Hardness and softness in density functional theory // *Chemical Hardness.* Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2005. C. 27–43.
230. Elroby, S. A., Lee, K. H., Cho, S. J., Hinchliffe, A. A DFT study of spherands containing five anisyl groups — Highly preorganized to bind the alkali metal // *Can. J. Chem.* 2006. T. 84, № 8. C. 1045–1049.
231. Maye P. V., Venanzi C. A. Host-guest preorganization and complementarity: A molecular mechanics and molecular dynamics study of cation complexes of a cyclic urea-anisole spherand // *J. Comput. Chem.* 1991. T. 12, № 8. C. 994–1007.

232. Cram D. J. Preorganization—From Solvents to Spherands // *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1986. T. 25, № 12. C. 1039–1057.
233. Tang K. E. S., Bloomfield V. A. Excluded Volume in Solvation: Sensitivity of Scaled-Particle Theory to Solvent Size and Density // *Biophys. J.* 2000. T. 79, № 5. C. 2222–2234.
234. Gorges, J., Grimme, S., Hansen, A., Pracht, P. Towards understanding solvation effects on the conformational entropy of non-rigid molecules // *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2022. T. 24, № 20. C. 12249–12259.
235. Jordan J. H., Gibb B. C. Molecular containers assembled through the hydrophobic effect // *Chem. Soc. Rev.* 2015. T. 44, № 2. C. 547–585.
236. Mulliken R. S. Electronic Structures of Molecules X. Aldehydes, Ketones and Related Molecules // *J. Chem. Phys.* 1935. T. 3, № 9. C. 564–573.
237. Mulliken R. S. Electronic Population Analysis on LCAO–MO Molecular Wave Functions. I // *J. Chem. Phys.* 1955. T. 23, № 10. C. 1833–1840.
238. Mulliken R. S. Criteria for the Construction of Good Self-Consistent-Field Molecular Orbital Wave Functions, and the Significance of LCAO-MO Population Analysis // *J. Chem. Phys.* 1962. T. 36, № 12. C. 3428–3439.
239. Putz M. V., Russo N., Sicilia E. About the Mulliken electronegativity in DFT // *Theor. Chem. Acc.* 2005. T. 114, № 1–3. C. 38–45.
240. Löwdin P.-O. On the Non-Orthogonality Problem Connected with the Use of Atomic Wave Functions in the Theory of Molecules and Crystals // *J. Chem. Phys.* 1950. T. 18, № 3. C. 365–375.
241. Kar T., Sannigrahi A. B., Mukherjee D. C. Comparison of atomic charges, valencies and bond orders in some hydrogen-bonded complexes calculated from Mulliken and Löwdin SCF density matrices // *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*. 1987. T. 153, № 1–2. C. 93–101.

242. Pearson R. G. Absolute electronegativity and hardness: applications to organic chemistry // *J. Org. Chem.* 1989. T. 54, № 6. C. 1423–1430.
243. Pearson R. G. Chemical hardness and density functional theory // *Journal of Chemical Sciences.* 2005. T. 117, № 5. C. 369–377.
244. Llompart, P., Minoletti, C., Baybekov, S., Horvath, D., Marcou, G., Varnek, A. Will we ever be able to accurately predict solubility? // *Sci. Data.* 2024. T. 11, № 1. C. 303.
245. Wittmann L., Selzer C. E., Grimme S. A diverse and chemically relevant solvation model benchmark set with flexible molecules and conformer ensembles // *Chem. Sci.* 2025. T. 16, № 48. C. 22976–22995.
246. Choi H., Kang H., Park H. New solvation free energy function comprising intermolecular solvation and intramolecular self-solvation terms // *J. Cheminform.* 2013. T. 5, № 1. C. 8.
247. Lazaridis T., Karplus M. Effective energy function for proteins in solution // *Proteins: Structure, Function, and Genetics.* 1999. T. 35, № 2. C. 133–152.
248. König G., Boresch S. Hydration Free Energies of Amino Acids: Why Side Chain Analog Data Are Not Enough // *J. Phys. Chem. B.* 2009. T. 113, № 26. C. 8967–8974.
249. Kamal, A., Ramana, K. V., Ramana, A. V., Babu, A. H. Chemoenzymatic enantioselective synthesis of 3-hydroxy-2-pyrrolidinones and 3-hydroxy-2-piperidinones // *Tetrahedron Asymmetry.* 2003. T. 14, № 17. C. 2587–2594.
250. Resende L. F., Ávila E. P., Pliego J. R. Nucleophilic Fluorination of a Secondary Alkyl Bromide with KF(18-Crown-6) and Bulky Diols: Microsolvation Causes Chemoselectivity Inversion in the Free Energy Profile // *Chempluschem.* 2025. T. 90, № 8.
251. Swami K. R., Venkatesan K. A. Unraveling the role of phase modifiers in the extraction of Nd(III) from nitric acid medium in tetra-bis(2-ethylhexyl)diglycolamide in

n-dodecane containing long chain aliphatic alcohols // J. Mol. Liq. 2019. T. 296. C. 111741.

252. Wilden, A., Modolo, G., Kaufholz, P., Sadowski, F., Lange, S., Sypula, M., Magnusson, D., Müllich, U., Geist, A., Bosbach, D. Laboratory-Scale Counter-Current Centrifugal Contactor Demonstration of an Innovative-SANEX Process Using a Water Soluble BTP // Solvent Extraction and Ion Exchange. 2015. T. 33, № 2. C. 91–108.

253. Babain, V., Alyapyshev, M., Ekberg, C., Todd, T. Fluorinated Diluents- A Review // Solvent Extraction and Ion Exchange. 2023. T. 41, № 3. C. 253–291.

254. Distler, P., Mindová, M., John, J., A. Babain, V., Alyapyshev, M. Yu., I. Tkachenko, L., v. Kenf, E., Harwood, L. M., Afsar, A. Fluorinated Carbonates as New Diluents for Extraction and Separation of f- Block Elements // Solvent Extraction and Ion Exchange. 2020. T. 38, № 2. C. 180–193.

255. Sasaki, Y., Sugo, Y., Morita, K., Nash, K. L. The Effect of Alkyl Substituents on Actinide and Lanthanide Extraction by Diglycolamide Compounds // Solvent Extraction and Ion Exchange. 2015. T. 33, № 7. C. 625–641.

256. Sasaki, Y., Sugo, Y., Suzuki, S., Tachimori, S. The Novel Extractants, Diglicolamides, for the Extraction of Lanthanides and Actinides in HNO₃-n-Dodecane System // Solvent Extraction and Ion Exchange. 2001. T. 19, № 1. C. 91–103.

257. Tokheim, B. G., Kelly, S. S., Ronald, R. C., Nash, K. L. Synthesis and characterization of new unsymmetrical diglycolamide extractants for lanthanide ion partitioning: part one—straight-chain alkyl derivatives // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2020. T. 326, № 1. C. 789–800.

258. Bhattacharyya, A., Kanekar, A. S., Egberink, R. J. M., Verboom, W., Huskens, J., Mohapatra, P. K. Unique selectivity reversal between Am³⁺ and Eu³⁺ ions by incorporation of alkyl branching in diglycolamide derivatives: DFT validation of experimental results // New Journal of Chemistry. 2022. T. 46, № 38. C. 18543–18550.

259. Kenf, E., Tkachenko, L., Babain, V., Sapozhnikova, N., Alyapyshev, M. Extraction of f-elements with diglycolamides in polar aliphatic fluorinated diluents // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2025. T. 334, № 3. C. 2379–2390.
260. Alyapyshev, M., Babain, V., Eliseev, I., Kenf, E., Tkachenko, L. New polar fluorinated diluents for diamide extractants // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2016. T. 310, № 2. C. 785–792.
261. Wang, Y., Gong, A., Qiu, L., Bai, Y., Liu, Y., Gao, G., Zhao, W. Application of diglycolamide extractant in rare-earth extraction // Aust. J. Chem. 2024. T. 77, № 3.
262. Liu, Y., Zhao, C., Liu, Z., Zhou, Y., Jiao, C., Zhang, M., Hou, H., Gao, Y., He, H., Tian, G. Extraction and stripping behaviors of 14 lanthanides from nitric acid medium by N,N'-dimethyl-N,N'-dioctyl diglycolamide // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2020. T. 325, № 2. C. 409–416.
263. Tian G., Teat S. J., Rao L. Formation, structure, and optical properties of PuO_2^{2+} complexes with N,N,N',N'-tetramethyl-3-oxa-glutaramide // Inorg. Chem. Commun. 2014. T. 44. C. 32–36.
264. Ansari, S. A., Wadawale, A. P., Verboom, W., Mohapatra, P. K. Isolation of single crystals of a homoleptic UO_2^{2+} -diglycolamide complex from a room temperature ionic liquid: X-ray crystallography and complexation studies // New Journal of Chemistry. 2022. T. 46, № 3. C. 950–954.
265. Tian G., Teat S. J., Rao L. Structural and Thermodynamic Study of the Complexes of Nd(III) with N,N,N',N'-Tetramethyl-3-oxa-glutaramide and the Acid Analogues // Inorg. Chem. 2014. T. 53, № 18. C. 9477–9485.
266. Kou, F., Yang, S., Qian, H., Zhang, L., Beavers, C. M., Teat, S. J., Tian, G. A fluorescence study on the complexation of Sm(III), Eu(III) and Tb(III) with tetraalkyldiglycolamides (TRDGA) in aqueous solution, in solid state, and in solvent extraction // Dalton Transactions. 2016. T. 45, № 46. C. 18484–18493.

267. Kou, F., Yang, S., Zhang, L., Teat, S. J., Tian, G. Complexation of Ho(III) with tetraalkyl-diglycolamide in aqueous solutions and a solid state compared in organic solutions of solvent extraction // *Inorg. Chem. Commun.* 2016. T. 71. C. 41–44.
268. Tian G., Xu J., Rao L. Optical Absorption and Structure of a Highly Symmetrical Neptunium(V) Diamide Complex // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. T. 44, № 38. C. 6200–6203.
269. Tian, G., Rao, L., Teat, S. J., Liu, G. Quest for Environmentally Benign Ligands for Actinide Separations: Thermodynamic, Spectroscopic, and Structural Characterization of U^{VI} Complexes with Oxa-Diamide and Related Ligands // *Chemistry – A European Journal*. 2009. T. 15, № 16. C. 4172–4181.
270. Tian, G., Shuh, D. K., Beavers, C. M., Teat, S. J. A structural and spectrophotometric study on the complexation of Am(III) with TMOGA in comparison with the extracted complex of DMDOOGA // *Dalton Transactions*. 2015. T. 44, № 42. C. 18469–18474.
271. Okumura, S., Kawasaki, T., Sasaki, Y., Ikeda, Y. Crystal Structures of Lanthanoid(III) (Ln(III), Ln = Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, and Lu) Nitrate Complexes with N,N,N',N'-Tetraethyldiglycolamide // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2014. T. 87, № 10. C. 1133–1139.
272. Farger, P., Haidon, B., Roussel, P., Arab-Chapelet, B., Rivenet, M. Crystal Growth in the Thorium-TEDGA-Oxalate-Nitrate System: Description and Comparison of the Main Structural Features // *Inorg. Chem.* 2019. T. 58, № 2. C. 1267–1277.
273. Kannan, S., Moody, M. A., Barnes, C. L., Duval, P. B. Lanthanum(III) and Uranyl(VI) Diglycolamide Complexes: Synthetic Precursors and Structural Studies Involving Nitrate Complexation // *Inorg. Chem.* 2008. T. 47, № 11. C. 4691–4695.
274. Dow, W., Wang, Y.-W., Yao, J.-N., Liu, W.-S., Wang, D.-Q. Crystal Structure of a 3d-4f Complex, [Tb(L)₃][Fe(CN)₆] // *Analytical Sciences: X-ray Structure Analysis Online*. 2005. T. 21. C. X53–X54.

275. Matloka, K., Gelis, A., Regalbuto, M., Vandegrift, G., Scott, M. J. Highly efficient binding of trivalent f-elements from acidic media with a C₃-symmetric tripodal ligand containing diglycolamide arms // Dalton Transactions. 2005. № 23. C. 3719.
276. Zhang, Y., Liu, W., Wang, Y., Tang, N., Tan, M., Yu, K. A Novel Supramolecular Structure for a Lanthanum Picrate // J. Coord. Chem. 2002. T. 55, № 11. C. 1293–1299.
277. Neupert-Laves K., Dobler M. Crystal structure analyses of divalent metal cation complexes with neutral noncyclic ionophores. II. Mg²⁺ and Ca²⁺ complexes of N,N,N',N'-tetracyclohexyl-3-oxapentanediamide // Journal of Crystallographic and Spectroscopic Research. 1982. T. 12, № 3. C. 287–299.
278. Smith G. L. N., Taylor R. W. Synthesis and structures of three benzoannelated macrobicyclic diamides // Acta Crystallogr. C Struct. Chem. 2022. T. 78, № 3. C. 176–180.
279. Yin, S., Cui, Y., Wu, G., You, Q., Sun, G. N,N'-Dimethyl-N,N'-diphenyl-3-oxapentanediamide // Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online. 2009. T. 65, № 7. C. o1654–o1654.
280. Zhang, Y.-L., Wang, Y.-W., Li, Y.-Z., Liu, W.-S., Yu, K.-B., Wang, L.-F. N,N'-Diethyl-N,N'-diphenyl-3-oxapentanediamide // Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online. 2001. T. 57, № 6. C. o483–o484.
281. Smith, G. L. N., Nguyen, T., Powell, D. R., Taylor, R. W. 1,15:21,35-Bis(oxydiethylene)-5,8,11,18,25,28,31,38-octaoxa-1,15,21,35-tetraazacyclotetradecane-16,20,36,40-tetraone–benzene (1/2): a macrotricyclic tetralactam // Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online. 2009. T. 65, № 8. C. o1927–o1927.
282. Tarnowska A., Jarosz M., Jurczak J. High-Pressure Synthesis of Cryptands via Double Amidation Reaction of Diazacoronands with Active Esters of α,ω -Dicarboxylic Acids // Synthesis (Stuttg). 2004. № 3. C. 369–372.
283. Ding, X., Taniguchi, K., Hamamoto, Y., Sada, K., Fujinami, S., Ukaji, Y., Inomata, K. Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrones with an Electron-Withdrawing

Group to Allylic Alcohols Utilizing Diisopropyl Tartrate as a Chiral Auxiliary // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2006. T. 79, № 7. C. 1069–1083.

284. Perez, D., Nudelman, N. S., Galloy, J., Watson, W. H. N,N,N',N'-Tetracyclohexyloxydiglycolamide hemihydrate, $C_{28}H_{48}N_2O_5 \cdot 1/2H_2O$ // *Acta Crystallogr. C.* 1983. T. 39, № 3. C. 393–395.

285. Smith, G. L. N., Lei, Y., Powell, D. R., Taylor, R. W. 6,7,9,10-Tetrahydro-16,22-ethanooxyethano-5,8,11,19-tetraoxa-16,22-diazadibenzo[h,q]cyclooctadecine-17,21-dione: a benzylannelated macrobicyclic diamide // *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online.* 2008. T. 64, № 10. C. o2003–o2003.

286. Rafizadeh M., Amani V., Broushaky M. Crystal Structure of a Novel Polymer of Bis(μ -dimethyl phosphato)(dimethyl sulfoxide)(μ_3 -nitrato)lanthanum(III), $C_6H_{18}P_2O_{12}NSLa$ // *Analytical Sciences: X-ray Structure Analysis Online.* 2006. T. 22. C. X213–X214.

287. Rotermund, B. M., Sperling, J. M., Horne, G. P., Beck, N. B., Wineinger, H. B., Bai, Z., Celis-Barros, C., Gomez Martinez, D., Albrecht-Schönzart, T. E. Co-Crystallization of Plutonium(III) and Plutonium(IV) Diglycolamides with Pu(III) and Pu(IV) Hexanitrate Anions: A Route to Redox Variants of $[Pu^{III,IV}(DGA)_3][Pu^{III,IV}(NO_3)_6]_x$ // *Inorg. Chem.* 2023. T. 62, № 32. C. 12905–12912.

288. Rotermund, B. M., Beck, N. B., Sperling, J. M., Horne, G. P., Huffman, Z. K., Grödler, D., Albrecht, T. E. Comprehensive Synthesis and Structural Trends in Tetramethyl Diglycolamide (TMDGA) Nitrate Complexes with Lanthanides and Americium // *Cryst. Growth Des.* 2024. T. 24, № 21. C. 8855–8865.

289. Driscoll, D. M., White, F. D., Pramanik, S., Einkauf, J. D., Ravel, B., Bykov, D., Roy, S., Mayes, R. T., Delmau, L. H., Cary, S. K., Dyke, T., Miller, A., Silveira, M., VanCleve, S. M., Davern, S. M., Jansone-Popova, S., Popovs, I., Ivanov, A. S. Observation of a promethium complex in solution // *Nature.* 2024. T. 629, № 8013. C. 819–823.

290. Deb, S. B., Gamare, J. S., Kannan, S., Drew, M. G. B. Uranyl(VI) and lanthanum(III) thio-diglycolamides complexes: Synthesis and structural studies involving nitrate complexation // *Polyhedron*. 2009. T. 28, № 13. C. 2673–2678.
291. Sittel, T., Meißner, M., Keller, M., Geist, A., Panak, P. J. Spectroscopic Study on the Complexation of trivalent Actinide and Lanthanide ions with TEDGA in Solution // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2024. T. 27, № 10.
292. Zhao, C., Song, J., Li, C., Gao, Y., Liu, T., Zhou, Y., Hou, H., Zhang, M., Jiao, C., Wu, Q., Zheng, W. Study on the Structure and Coordination Properties of Ln (III) Complexes of Asymmetric Diglycolamide DMDODGA. *Nuclear Engineering and Technology* 2026, T. 58, № 2, C. 103927.

Благодарности

Автор выражает благодарность своему научному руководителю Борисовой Наталии Евгеньевне за помощь и поддержку. Автор выражает особую благодарность Евсюниной Марии Валерьевне (МГУ) за помощь и проведение экстракционных экспериментов, Матвееву Петру Игоревичу (МГУ) за обсуждение полученных результатов, Калле Паулине (ИОНХ РАН) и Лысенко Константину Александровичу (МГУ) за проведение рентгено-структурного анализа полученных монокристаллов, Новосёлову Антону Михайловичу (МГУ) за помощь в получении прекурсоров, Яковлеву Даниле Алексеевичу (BIOCAD) за проведение симуляции молекулярной динамики, Шарапе Дмитрию Игоревичу (KIT), Тихонову Денису Сергеевичу (DESY), Фрейдзон Александре Яковлевне (Weizmann Institute of Science) и Поздееву Антону Сергеевичу (Vanderbilt University) за консультации при проведении квантово-химических расчетов.

Огромную благодарность автор выражает всему коллективу кафедры радиохимии МГУ в целом, и, в частности, Северину Александру Валерьевичу, Чернышевой Марии Григорьевне, Гопину Александру Викторовичу, Петрову Владимиру Геннадиевичу, Власовой Ирине Энгельсовне, Бадуну Геннадия Александровичу, Дубовой Ольге Валерьевне, Конопкиной Екатерине Александровне, Новичкову Даниилу Андреевичу, Вацадзе Марии Александровне и Герасимову Михаилу Алексеевичу.

Отдельную благодарность автор выражает заведующему кафедрой радиохимии Калмыкову Степану Николаевичу.

Также автор благодарит Медведько А.В., Доценко В.В., Гербера Е.А., Неволина Ю.М., Вацадзе С.З., Каркешкина М.А., Батаева В.А., Батаеву Е.В., Игнатову Т.В., Буданову А.А., Гантмана М.Г., Полевика А.О., Целых Л.О. и Хрисанфову А.О. за вдохновение, пример и трансляцию опыта на разных этапах.

Отдельно автор выражает благодарность своей семье и особенно жене – Калининой Елене Андреевне за веру и воодушевление.