

ФИО соискателя Лесников Владислав Константинович

Название диссертации ***N-Гидроксилированные (макро)циклические полиамины: синтез и свойства***

Шифр специальности –1.4.3. – органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>

13 февраля 2024 года

Дата приема к защите

20 февраля 2024 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

22 февраля 2024 года

На правах рукописи



Лесников Владислав Константинович

**N-ГИДРОКСИЛИРОВАННЫЕ (МАКРО)ЦИКЛИЧЕСКИЕ ПОЛИАМИНЫ:
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА**

(1.4.3 – органическая химия)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва - 2024

Работа выполнена в лаборатории органических и металл-органических азот-кислородных систем (№9)

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
(ИОХ РАН)

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией органических и металл-органических азот-кислородных систем (№9) ИОХ РАН
Сухоруков Алексей Юрьевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС РАН
Федорова Ольга Анатольевна

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии лаб. элементоорганических соединений Химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
Аверин Алексей Дмитриевич

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки **Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН)**

Защита диссертации состоится 24 апреля 2024 г. в 11:00 часов на заседании диссертационного совета Д 24.1.092.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН и на официальном сайте ИОХ РАН: <http://zioc.ru/>. Автореферат размещён на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/>

Автореферат разослан « 4 » МАРТА 2024 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного совета ИОХ РАН.

Учёный секретарь диссертационного совета Д 24.1.092.01 ИОХ РАН,
доктор химических наук

 Г. А. Газиева

Актуальность темы. Циклические и макроциклические полиамины (такие как азакрауны *tacn*, *cyclen*, *cyclam*) играют важную роль в различных сферах человеческой деятельности. Способность макроциклических полиаминов образовывать прочные комплексы с ионами d-металлов позволяет им находить применение в координационной, аналитической химии (хемосенсорный анализ и селективное извлечение металлов), медицине (контрастные агенты и радиофармпрепараты), инженерии кристаллов и катализе. За счет введения заместителей к атомам азота можно целенаправленно варьировать свойства циклических полиаминов. Несмотря на обширное изучение их различных *N*-замещенных производных, *N*-гидрокси-производные оставались практически не исследованными. До настоящего времени в литературе имелись лишь две работы по синтезу частично *N*-гидроксилированных макроциклических аминов с не более чем двумя *N*-ОН группами в макроцикле. Полностью *N*-гидроксилированные макроциклические полиамины и их производные не были описаны.

Введение гидроксильных групп к атомам азота циклических и макроциклических полиаминов позволяет ожидать проявления фундаментально новых свойств. Так, координационная химия гидроксиламинов принципиальным образом отличается от аминов. Гидроксиламиновый фрагмент может координировать ион металла как атомом азота, так и кислорода, или ими обоими, причем тип координации может меняться при депротонировании ОН-группы. Гидроксиламиновые лиганды могут также стабилизировать металлы в высоких степенях окисления, при этом будучи редокс-активной, НОН группа может участвовать в каталитических процессах окисления органических субстратов. Наличие нескольких гидроксиламиновых групп в молекуле позволяет ожидать образование систем внутри- и межмолекулярных водородных связей. Это может приводить к формированию сложных водородно-связанных супрамолекулярных ансамблей, представляющих интерес для инженерии кристаллов, молекулярного распознавания, медицины и нелинейной оптики. Образование сильных водородных связей также может способствовать стабилизации координационных соединений (макро)циклических полигидроксиламинов.

Цель работы. Целью работы стало создание общих методов синтеза полигидроксиламинов циклического и макроциклического ряда, исследование их структуры, комплексообразования с органическими кислотами и ионами переходных металлов, а также оценка возможности использования их комплексов в катализе. При ее реализации решались следующие задачи:

- Разработка универсальных методов синтеза циклических и макроциклических поли-*N*-гидроксиламинов.

- Исследование структурных и физико-химических особенностей циклических поли-*N*-гидроксиламинов, а также их сокристаллизации с органическими кислотами в сравнении с соответствующими полиаминами.
- Изучение комплексообразования полигидроксиламинов с ионами переходными металлов (Cu, Zn, Mn, Ni, Fe), их структурная характеристика и изучение каталитической активности в реакциях аэробного окисления органических субстратов.

Научная новизна и практическая значимость работы. Несмотря на наличие большого числа методов синтеза органических гидроксиламинов, до настоящего времени не существовало общих способов получения полностью *N*-гидроксилированных циклических и макроциклических полиаминов или их производных. Иллюстрацией этого может служить 1,4-дигидроксипиперазин (*pipz*(OH)₂) — простейший шестичленный циклический бис-гидроксиламин, синтез которого не был осуществлен до настоящей работы.

В рамках исследования был предложен двухстадийный универсальный метод синтеза *N*-гидроксипроизводных циклических и макроциклических полиаминов, заключающийся в многократном *N*-ацилоксилировании вторичных аминов дибензоилпероксидом, с последующим удалением сложноэфирной группы. Впервые получен и охарактеризован ряд циклических и макроциклических полигидроксиламинов и их *N*-бензоилокси производных, включая соединения с размером кольца от 6 до 20 атомов и количеством атомов азота от 2 до 5.

С помощью методов ЯМР, РСА и квантово-химических расчетов изучены структуры *N*-бензоилокси и *N*-гидроксипроизводных циклических и макроциклических полиаминов, включая три-бензоилокси-*taen*, тетра-бензоилокси-*cyclam*, 1,4-дигидроксипиперазин (*pipz*(OH)₂), 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиан (*tan*(OH)₃) и *cyclam*(OH)₄ в растворе и в кристаллическом состоянии. Обнаружено, что в растворе динамическое поведение связано с медленными процессами инверсии цикла и азота. В кристалле *cyclam*(OH)₄•HCl, была обнаружена таутомеризация гидроксиламиновой группы, ранее не наблюдавшаяся в органических гидроксиламинах. Получены со-кристаллы *pipz*(OH)₂ и *cyclam*(OH)₄ с органическими кислотами, и показано, что введение гидрокси-группы к азоту в циклических и макроциклических полиаминах имеет значительное влияние на характер возникающих водородно-связанных структурных мотивов.

Получены и структурно охарактеризованы комплексы переходных металлов (железо, никель) с 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазианом (*tan*(OH)₃). Показано, что в этих комплексах депротонированный лиганд координирует металл тремя атомами кислорода, при этом металл имеет степень окисления +4, нетипичную для комплексов железа и никеля с органическими лигандами. Примечательно, что образование этих устойчивых комплексов

высоковалентных металлов из соответствующих солей Fe(III) и Ni(II) протекает при окислении воздухом.

Получены комплексы переходных металлов (Cu, Ni, Mn, Zn) с макроциклическими полигидроксиламинами — *tacn*(OH)₃ и *cyclam*(OH)₄. Никелевые комплексы проявили способность к депротонированию, с образованием устойчивой хелатной структуры, напоминающей диоксимат никеля (II). При депротонировании лиганда ион металла сохраняет координацию с атомами азота, а комплекс не разрушается даже в сильнощелочной среде.

Обнаружена высокая каталитическая активность комплексов переходных металлов с циклическими и макроциклическими полигидроксиламинами в реакциях аэробного окисления тиолов (промышленный процесс Mercox) и гидразидов.

Публикации. По результатам проведенных исследований опубликовано 4 статьи в рецензируемых журналах из списка изданий, рекомендованных ВАК и индексируемых в базах Scopus и Web of Science, и 4 тезиса докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на Всероссийской научной конференции «Марковниковские чтения» (Сочи, 2021), IX Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2021), The Sixth International Scientific Conference «Advances In Synthesis And Complexing» (Москва, 2022) и Best in Catalysis: Representative OrgSyn Achievements (Москва, 2023).

Личный вклад автора состоял в поиске, анализе и обобщении научной информации по теме исследования, выполнении описанных в диссертации химических экспериментов, выделении, очистке образующихся соединений, проведении физико-химических и спектральных методов анализа, доказательства строения и описания с их помощью полученных соединений. Соискатель осуществлял апробацию работ на конференциях и участвовал в подготовке к публикации научных статей по выполненным исследованиям.

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 197 страницах, содержит 40 рисунков, 67 схем, 7 таблиц и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Поскольку значительная часть диссертационной работы связана с получением циклических и макроциклических вторичных полигидроксиламинов из соответствующих аминов, литературный обзор посвящен известным методам *N*-гидроксилирования аминов. Библиографический список содержит 199 наименований.

Автор выражает глубокую благодарность к.х.н., с.н.с. Голованову И.С за проведение квантово-химических расчетов, и помощь в изучении комплексов *taad*(OH)₃ и *tan*(OH)₃,

д.х.н. Новикову В.В. за проведение измерений методом циклической вольтамперометрии и изучение магнетометрии парамагнитных комплексов $taad(OH)_3$ и $tan(OH)_3$ по методу Эванса, к.ф.-м.н. Фролову К.В. за съемку и помощь в интерпретации результатов мёссбуаэровской спектроскопии, д.х.н. Третьякову Е.В. за измерения магнитного момента комплекса $Fe[(tacn)(tan(O^-))_3]Cl$ на СКВИД-магнитометре, к.х.н. Фахрутдинову А.Н. за обучение и помощь в регистрации спектров ЯМР, к.х.н., с.н.с. Миняеву М.Е., д.х.н. Нелюбиной Ю.В. за помощь в установлении структуры соединений методом рентгено-структурного анализа.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Несмотря на широкое разнообразие методов синтеза органических гидросиламинов, их получение зачастую остается нетривиальной задачей. Анализ литературных данных, показал, что для синтеза целевых поли-гидросиламинов, содержащих более двух гидросиламиновых фрагментов наиболее перспективным подходом представляется окисление соответствующих доступных полиаминов. В тоже время, для получения поли-гидросиламиновых соединений, в которых линкеры между азотами представлены только одним атомом углерода (например, 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиан ($tan(OH)_3$), наиболее подходящим методом синтеза является циклотримеризация соответствующих оксимов.

Синтез 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиана

Одним из немногих примеров циклических полигидросиламинов является 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиан (тример формальдоксима, $tan(OH)_3$) **1**, который известен в форме гидрохлорида, но не охарактеризован структурно. Литературным способом получения гидрохлорида 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиана **1** является циклотримеризация формальдоксима, генерируемого в реакции формальдегида (или формалина) с гидрохлоридом гидросиламина.

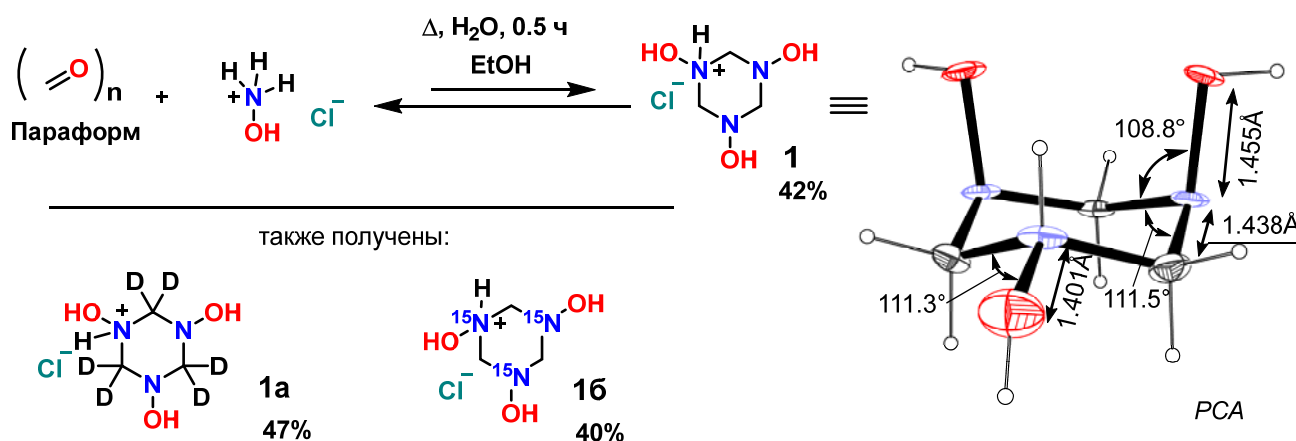


Схема 1. Модифицированный синтез моногидрохлорида тримера формальдоксима

Нами была предложена модификация известного метода, заключающаяся в использовании параформальдегида и гидрохлорида гидроксиламина в качестве исходных реагентов (Схема 1). Этот способ позволяет получать аналитически чистый продукт, а также его *D*- и ¹⁵*N*- изотопно-меченые производные из доступных *D*-параформа и ¹⁵NH₃OH•HCl. Кроме того, с его помощью этого метода удалось получить монокристаллические образцы **1** и впервые охарактеризовать его методом рентгеноструктурного анализа.

Синтез *N*-ацилокси-производных циклических и макроциклических полиаминов

Наши первоначальные попытки получить *N*-гидрокси-производные прямым окислением модельных циклических полиаминов пиперазина и *cyclam* (30% H₂O₂, 30% H₂O₂/MeReO₃, *m*CPBA, ^tBuOOH/SiO₂, Oxone/SiO₂, пероксидисульфатом холина) не увенчались успехом. В результате нами была выбрана стратегия синтеза, где гидрокси-группа вводилась к атому азота в защищенном виде. Для этой цели была использована реакция *N*-бензоилокислирования аминов под действием дибензоилпероксида. Данный метод известен, но ранее не применялся для гидроксилирования субстратов, содержащих более одной вторичной амино-группы в цикле. Мы показали, что целевой *N,N*-ди(бензоилокси)пиперазин **2** действительно образуется в реакции пиперазина с дибензоилпероксидом, наряду с нежелательным моно-бензамидным продуктом **2a** (Схема 2).

#	Р-ль	Экв. Bz ₂ O ₂	Основание экв.	Добавка (экв)	2 %	2a %
1	PhH	2.2	—	—	10	14
2	CH ₂ Cl ₂	2	—	—	38	36
3	CH ₂ Cl ₂	4	K ₂ CO ₃ (6)	—	41	29
4	CH ₂ Cl ₂	4	Cs ₂ CO ₃ (6)	—	61	10
5	CH ₂ Cl ₂	6	Cs ₂ CO ₃ (6)	—	35	60
6	CH ₂ Cl ₂	4	Cs ₂ CO ₃ (2)	—	46	31
7	CH ₂ Cl ₂	4	K ₂ CO ₃ (5)	Cs ₂ CO ₃ (1) H ₂ O (40)	67	12

Схема 2. Реакция пиперазина с дибензоилпероксидом: оптимизация

В результате оптимизации данной реакции, обнаружено, что наибольшей селективности образования целевого продукта и наибольшего выхода удастся достичь при использовании либо шести эквивалентов Cs₂CO₃ (Схема 2, усл. 4, метод 1), либо смеси Cs₂CO₃ : K₂CO₃ (1:5) с добавкой воды (40 экв., Схема 2, усл. 7, метод 2). Такие условия позволили также масштабировать синтез до, как минимум, 2.3 г *N,N*-дибензоилокисипиперазина **2**.

В целях увеличения селективности образования целевого бис-ацилоксилированного продукта **2** было изучено влияние природы ацил-пероксида. Для этого мы сравнивали результаты, полученные при реакции доступных дибензоил, диадамантоил и дилауроил пероксидов с пиперазином в ранее оптимизированных условиях (Схема 2, усл. 4). Как и в случае дибензоилпероксида наблюдалось образование смеси продуктов – диацилоксилированного и *N*-ацил-*N'*-ацилоксилированного пиперазинов. В реакции с диадамантоил-пероксидом выход целевого продукта **4** и селективность реакции (**4/4a**) были сопоставимы (Схема 3). Для реакции с дилауроил-пероксидом наблюдались значительно меньшие значения как выхода продукта **4**, так и селективности (Схема 3). Ввиду большей доступности использование Vz_2O_2 выглядит наиболее целесообразным.

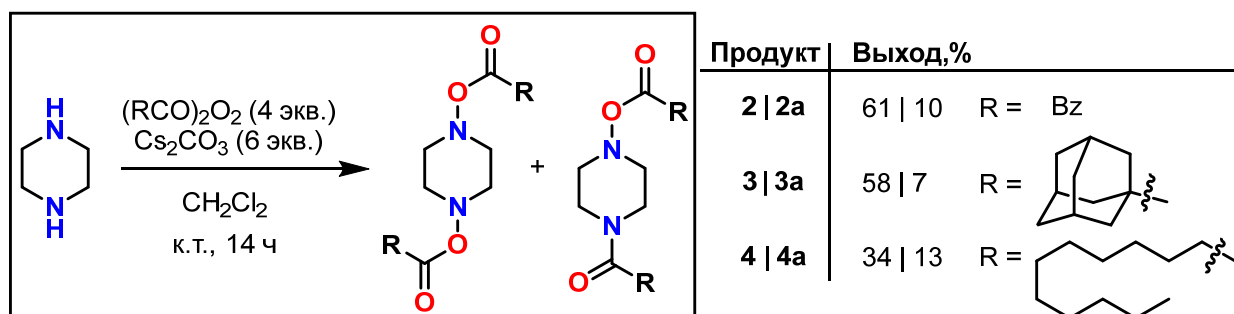
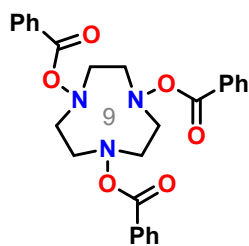
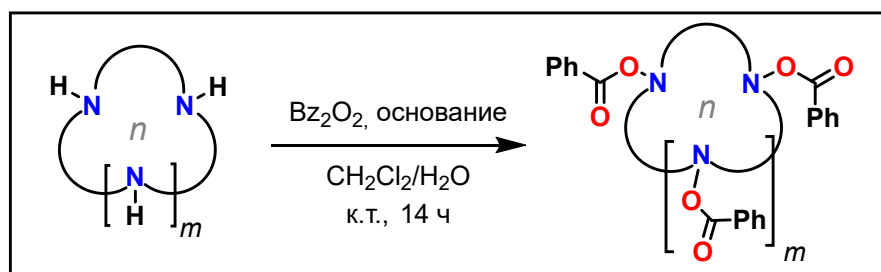


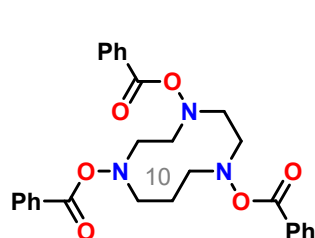
Схема 3. *N*-ацилоксилирование пиперазина различными ацил-пероксидами

Таким образом, использование избытка Vz_2O_2 и неорганического основания K_2CO_3/Cs_2CO_3 в CH_2Cl_2 оказалось наиболее оптимальным с точки зрения доступности реагентов и выхода желаемого продукта. Разработанный метод оказался пригодным и для получения *N*-бензоилокси-производных макроциклических полиаминов с количеством атомов азота от 3 до 5 и размером цикла от 9 до 20 атомов (Схема 4). В зависимости от строения исходного полиамина в некоторых случаях более предпочтительным с точки зрения выхода продукта оказался метод 1 (Схема 2, условия 4), в иных – метод 2 (Схема 2, условия 7).

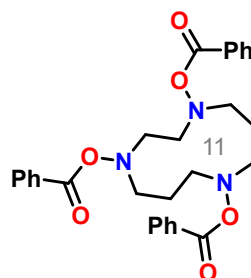
Для 1,4,7,10-тетраазаациклододекана (*cyclen*) получить тетра-*N*-бензоилоксилированный продукт *cyclen*(OBz)₄ **10** не удалось. Однако, монозащитённое производное – *N*-пропионил-*cyclen* (EtC(O)-*cyclen*) даёт соответствующий трис-бензоилоксилированный продукт EtC(O)-*cyclen*(OBz)₃ **15**. *N*-Бензоилоксилирование монозащитённых производных *cyclam* (*N*-пропионил- **14** и *N*-мезил-производные **16**) также может быть осуществлено с помощью этой реакции (Схема 4).



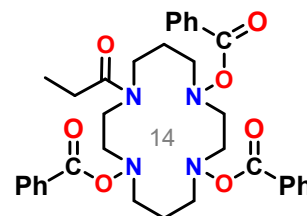
5 (PCA)
tacn(OBz)₃
 48% (метод 1)
 21% (метод 2)



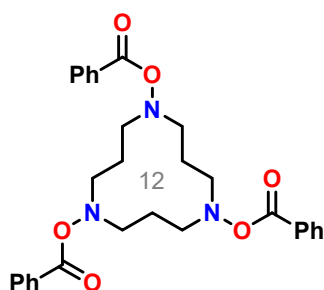
6
 [10]-ane[NOBz]₃
 18% (метод 1)



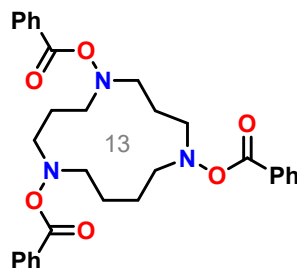
7
 [11]-ane[NOBz]₃
 41% (метод 1)



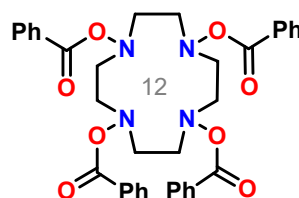
14
 68% (метод 2)



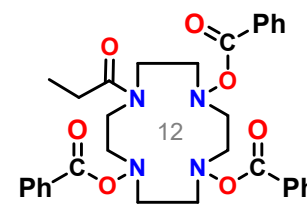
8
tacd(OBz)₃
 52% (метод 1)
 55% (метод 2)



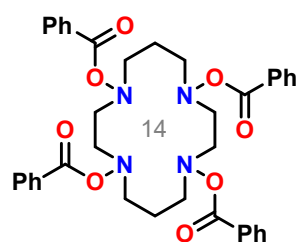
9
 [13]-ane[NOBz]₃
 57% (метод 1)



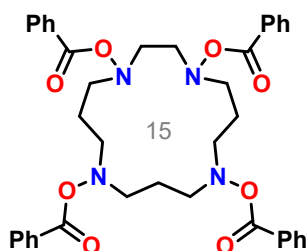
10
cyclen(OBz)₄
 0% (методы 1, 2)



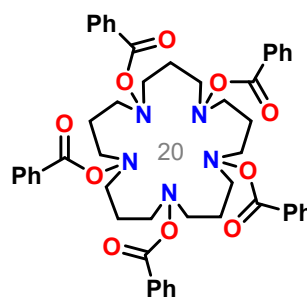
15
 60% (метод 2)



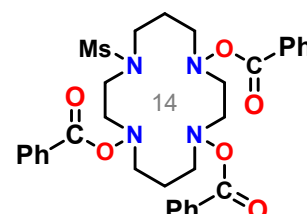
11 (PCA)
cyclam(OBz)₄
 53% (метод 1)
 75% (метод 2)



12
 [15]-ane[NOBz]₄
 43% (метод 1)



13
 [20]-ane[NOBz]₅
 47% (метод 1)
 56% (метод 2)



16
 61% (метод 2)

Схема 4. Бензоилокси-производные макроциклических полиаминов 5-16

Все полученные *N*-бензоилокси производные макроциклических полиаминов представляют собой стабильные вещества и были полностью охарактеризованы методами ^1H , ^{13}C и двумерной ЯМР-спектроскопии, температурой плавления и масс-спектрометрии высокого разрешения. Для производных *tacn* **5** и *cyclam* **11** удалось получить

монокристаллические образцы и подтвердить структуру соединений с помощью рентгеноструктурного анализа.

Синтез *N*-гидрокси-производных циклических и макроциклических полиаминов: удаление защитных групп

Для удаления бензоильных защитных групп были опробованы классические реагенты для омыления эфиров бензойной кислоты (LiOH, K₂CO₃, NH₃, N₂H₄) с использованием в качестве субстрата бис-*N*-бензоилокси пиперазина **2** и тетра-*N*-бензоилокси-*cyclam* **11** (Схема 5). В результате этих исследований было обнаружено, что использование избытка гидразин-гидрата в кипящем хлороформе дает желаемые NOH производные с наилучшими выходами (Схема 5, усл. 5). В этих условиях были получены свободные циклические и макроциклические гидроксиламины **17-20** с размером кольца от 6 до 20 и количеством атомов азота от 2 до 5. Большая часть полученных соединений являются устойчивыми кристаллическими веществами с относительно высокими температурами плавления. В тоже время, *tacn*(OH)₃ быстро подвергался окислительной деградации при хроматографическом выделении.

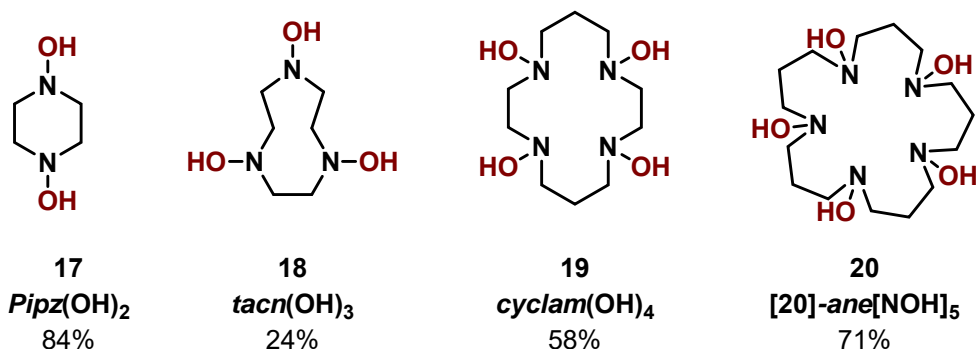
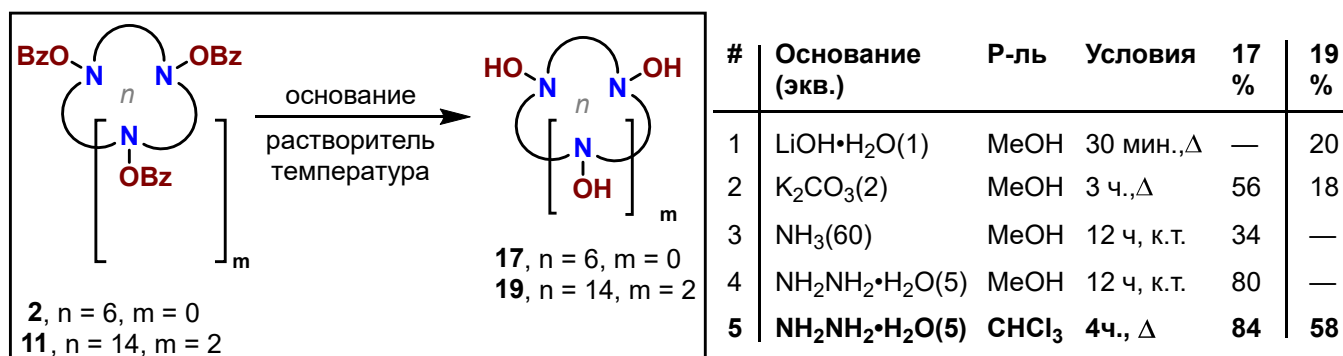


Схема 5. Удаление защитных групп с *N*-бензоилокси-производных полиаминов **2** и **11**: оптимизация и полученные продукты

Строение циклических и макроциклических поли-N-гидроксиламинов

Структуры 1,4-дигидроксипиперазина ($\text{pipz}(\text{OH})_2$) **17** и его сульфата, тетрагидроксициклама ($\text{cyclam}(\text{OH})_4$) **19** и его моно-гидрохлорида были исследованы с использованием методов ЯМР, РСА и квантово-химических расчетов. Спектры ЯМР растворов полученных циклических полигидроксиламинов представляют собой системы сложных, заметно уширенных мультиплетов, что свидетельствует о динамических процессах инверсии цикла/атомов азота. Для 1,4-дигидроксипиперазина **17**, растворенного в D_2O , активационные параметры, измеренные методом динамического ЯМР составили ~ 16 ккал/моль, что говорит о более медленном протекании таких процессов по сравнению с другими пиперазинами и гидроксиламинами (10-13 ккал/моль).

В кристаллической структуре солей 1,4-дигидроксипиперазина **17** и тетрагидроксициклама **19** с неорганическими кислотами наблюдается образование сложных систем внутри- и межмолекулярных водородных связей и коротких контактов, связывающих катионы и анионы в двух- и трехмерные супрамолекулярные структуры. Неожиданным наблюдением оказалось то, что в кристаллической структуре моно-гидрохлорида $\text{cyclam}(\text{OH})_4$ одна из N–OH групп находится в таутомерной форме N-оксида ($\text{R}_2\text{HN}^+-\text{O}^-$). Поиск в Кембриджской структурной базе данных показал, что подобная таутомеризация не наблюдалась ранее в органических гидроксиламинах. Интересно также, что в кристаллическом состоянии макроцикл моно-гидрохлорида тетра-N-гидроксициклама [$\text{cyclamH}(\text{OH})_4$] $^+\text{Cl}^-$ находится в нехарактерной *транс-IV* конформации

Получение со-кристаллов циклических и макроциклических поли-N-гидроксиламинов с органическими кислотами и изучение их структуры

При со-кристаллизации с органическими кислотами, циклические полиамины способны образовывать самособирающиеся надмолекулярные структуры, в которых молекулы связаны через систему сильных водородных связей, образуя 1D, 2D и 3D сети. Со-кристаллы подобного типа представляют интерес для разработки систем молекулярного распознавания, фармацевтических препаратов и в качестве нелинейно-оптических (НЛО) материалов третьего порядка. Введение гидрокси-групп к атомам азота позволяет достичь более гибкой геометрии с двумя типами доноров водородной связи (группы ^+NH и OH). Следовательно, топология циклических H-связанных мотивов и их организация в кристаллической решетке могут существенно отличаться от соответствующих со-кристаллов с циклическими полиаминами.

Нами были получены со-кристаллы 1,4-дигидроксипиперазина ($pipz(OH)_2$) **2** с щавелевой и *para*-аминобензойной (ПАБК) кислотами и тетра-*N*-гидроксициклама ($cyclam(OH)_4$) **11** с бензойной, салициловой, никотиновой и *para*-аминобензойной кислотами (ПАБК) и проведено сравнение их кристаллической упаковки с соответствующими со-кристаллами полиаминов (незамещенный пиперазин, *cyclam*). Для примера, на Рисунке 1 представлен фрагмент структуры со-кристалла $pipz(OH)_2$ с ПАБК (1:2).

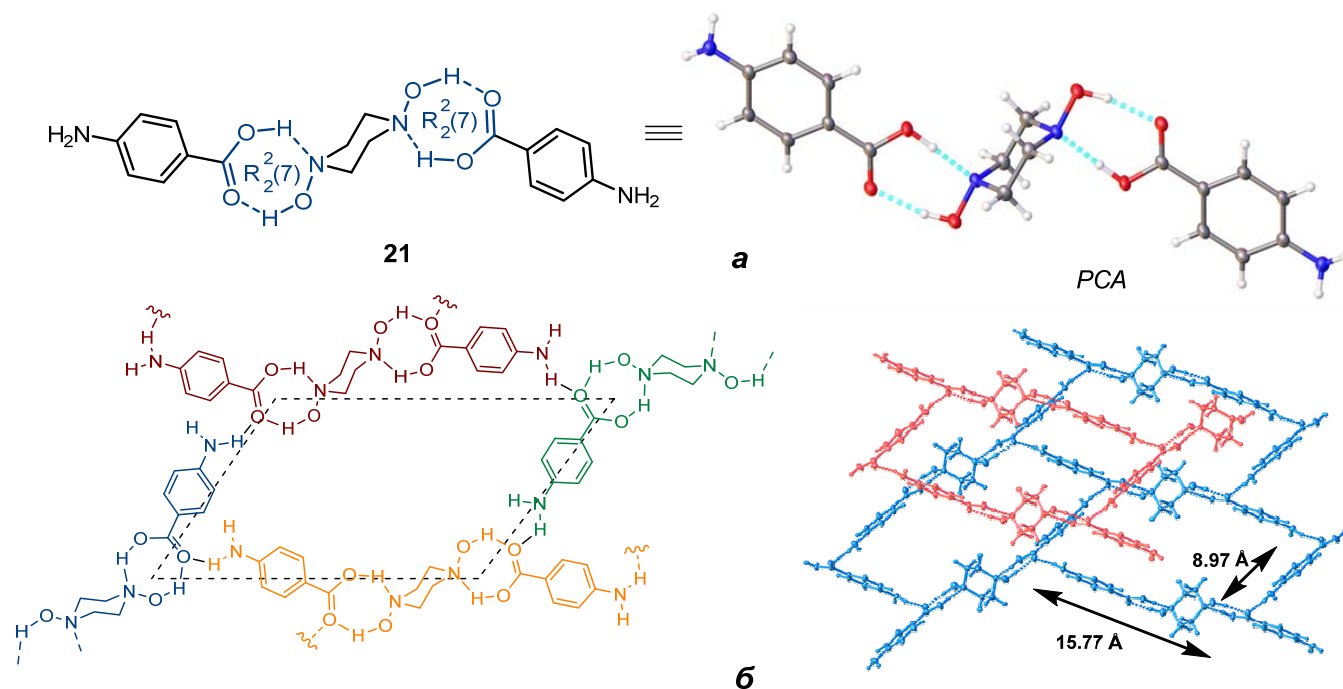


Рисунок 1. Структура аддукта **21** $pipz(OH)_2$ и *p*-аминобензойной кислоты (ПАБК) (а) и образование двумерной водородно-связанной макроциклической структуры (б)

Эта структура существенно отличается от соответствующей соли пиперазина с ПАБК. Оба атома азота $pipz(OH)_2$ в таком со-кристалле не протонированы (вероятно, из-за их пониженной основности), как и амино-группа ПАБК. При этом образуется двумерная сетка нейтральных (не включающих диполь-дипольное взаимодействие) водородных связей, не характерные для аддуктов ПАБК с ароматическими и алифатическими аминами. Отдельные субъединицы $pipz(OH)_2 \cdot 2$ ПАБК **21** связаны водородными связями между амино- и карбоксильной группами (Ar)N–H...O=C (3.0117(15) Å и 166.2(1)°), что приводит к образованию двумерной супрамолекулярной водородно-связанной структуры в виде параллелограмма, построенной из макроциклических 48-членных колец (Рисунок 1). Арильные кольца из соседнего слоя проникают в эти макроциклы, создавая параллельно-смещенные $\pi - \pi$ стэкинг-взаимодействия. Благодаря этим взаимодействиям соседние 2D-слои параллельно соединяются друг с другом в плотную 3D-структуру.

Образование больших *N*-связанных макроциклов позволяет предположить, что из *pipz*(OH)₂ **17** и удлиненных аналогов ПАБК в качестве линкеров могут быть синтезированы пористые органические каркасы с водородными связями (т.н. HOFs).

Комплексообразующие свойства циклических и макроциклических поли-N-гидроксиламинов

Можно ожидать, что добавление гидрокси-групп к атомам азота (макро)циклических полиаминов приведет к качественному изменению координационных свойств этих лигандов. Гидроксиламины могут координировать ион металла как атомом азота, так и кислорода, или обоими атомами (η^2 -координация), причем тип координации может меняться при депротонировании. Стоит отметить, что структурно охарактеризованные комплексы, в которых ион металла координирован более чем тремя гидроксиламиновыми группами (не оксимной природы), встречаются крайне редко. Те немногие из них, что описаны в литературе, легко подвергаются окислению и диспропорционированию в условиях окружающей среды.

Синтез и структурная характеристика комплексов 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиана и 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантиана

Первоначальные попытки получить комплексы железа и никеля с 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазианом (*tan*(OH)₃) **1** приводили к образованию аморфных, легко разлагающихся соединений. Однако, в реакции FeCl₃ с гидрохлоридами 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиана **1** и вспомогательного лиганда *tacn* в присутствии азотистого основания (протонной губки) на воздухе образовывался ярко-окрашенный комплекс Fe[(*tacn*)(*tan*(O⁻)₃)]Cl **22**. Состав комплекса Fe[(*tacn*)(*tan*(O⁻)₃)]Cl **22** был подтвержден методами масс-спектрометрии высокого разрешения (ионизация электронным распылением) и элементным анализом. Для кристаллов комплекса **22** также удалось провести рентгеноструктурный анализ, который показал, что атом железа координирован 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазианом **1**, причем группы N-OH лиганда полностью депротонированы, а окси-группы связаны с ионом железа, образуя ранее не описанную адамантоидную структуру [Fe(*tacn*)(*tan*(O⁻)₃)]⁺. Интересно, что формальная степень окисления железа в этом комплексе равна +4, если предположить, что лиганд 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиан **1** является трианионом (Схема 6). Аналогично, при реакции NiCl₂ с гидрохлоридами *tacn* и 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиана **1** в присутствии протонной губки в метаноле на воздухе был получен устойчивый диамагнитный комплекс никеля [Ni(*tacn*)(*tan*(O⁻)₃)]Cl•MeOH **23** (Схема 6). Согласно

рентгеноструктурному анализу, этот комплекс имел тот же металлоадамантовый каркас, что и комплекс железа **22**. В атмосфере аргона комплексы металл(IV)-1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиан **22** и **23** не образуются, что указывает на то, что для реакции необходим кислород. Таким образом, эти реакции являются редким примером окисления Fe^{III} и Ni^{II} до Fe^{IV} и Ni^{IV} на воздухе.

Ранее в нашей лаборатории был получен 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантан (*taad(OH)*₃) – более устойчивый каркасный аналог *tan(OH)*₃ **1**. Он также был использован для изучения координационных свойств поли-*N*-гидроксиламинов в данной работе. Лиганд *taad(OH)*₃ вводился в реакцию с FeCl_3 в метаноле в присутствии «протонной губки» и вспомогательного лиганда *tacn*. В результате был получен темно-красный комплекс **24**, изоструктурный **22** по данным PCA (Схема 6).

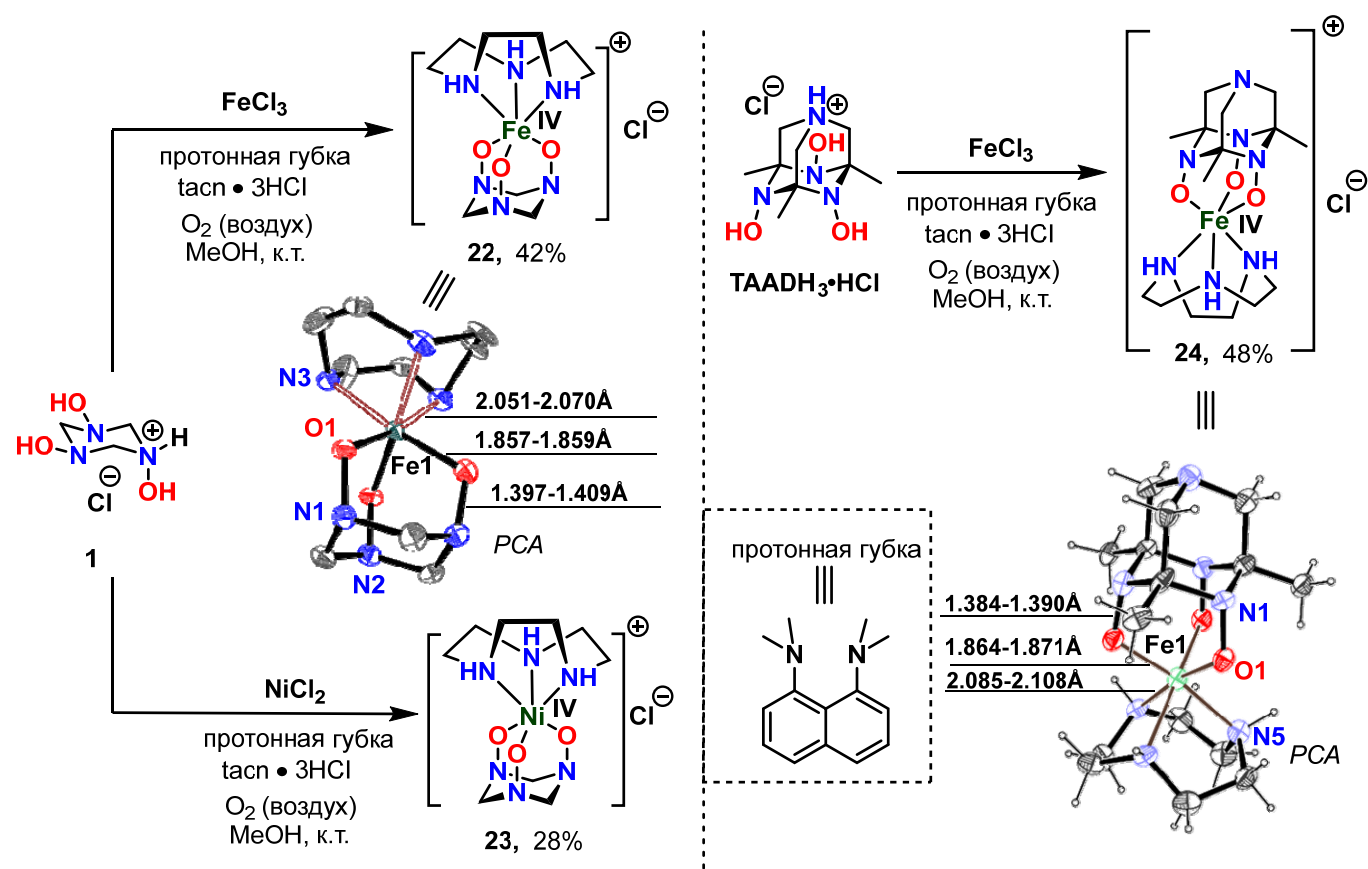


Схема 6. Получение комплексов *tan(OH)*₃ и *taad(OH)*₃ **22-24**

Полученные комплексы охарактеризованы методами ЯМР (метод Эванса), ЦВА, спектрометрией масс-высокого разрешения, элементным анализом, PCA, методом магнитной восприимчивости на СКВИД-магнитометре и методом мёссбауэрской спектроскопии. Эти экспериментальные данные в комбинации с квантово-химическими расчетами (DFT-D3, BP86) позволили соотнести основные электронные состояния для

$\text{Fe}[(\text{tacn})(\text{tan}(\text{O}^-)_3)]\text{Cl}$ **22** и $\text{Fe}[(\text{taad}(\text{O}^-)_3)(\text{tacn})]\text{Cl}$ **24** как $d^4 S = 1$, и для $\text{Ni}[(\text{tacn})(\text{tan}(\text{O}^-)_3)]\text{Cl} \cdot \text{MeOH}$ **23** как $d^6 S = 0$.

Нехарактерная для железа и никеля высокая степень окисления могла бы приводить к проявлению сильных окислительных свойств полученных комплексов. Также можно было ожидать малую стабильность этих комплексов в результате протекания процессов диспропорционирования и/или окисления лабильных гидроксиламиновых групп лиганда. Однако, полученные комплексы **22-24** стабильны в нормальных условиях, как в твердом состоянии, так и в растворе. Мониторинг спектров в УФ-видимой области показал также устойчивость комплексов **22-24** к действию кислот и некоторых восстановителей (трифенилфосфин, гидрохинон, аскорбиновая кислота).

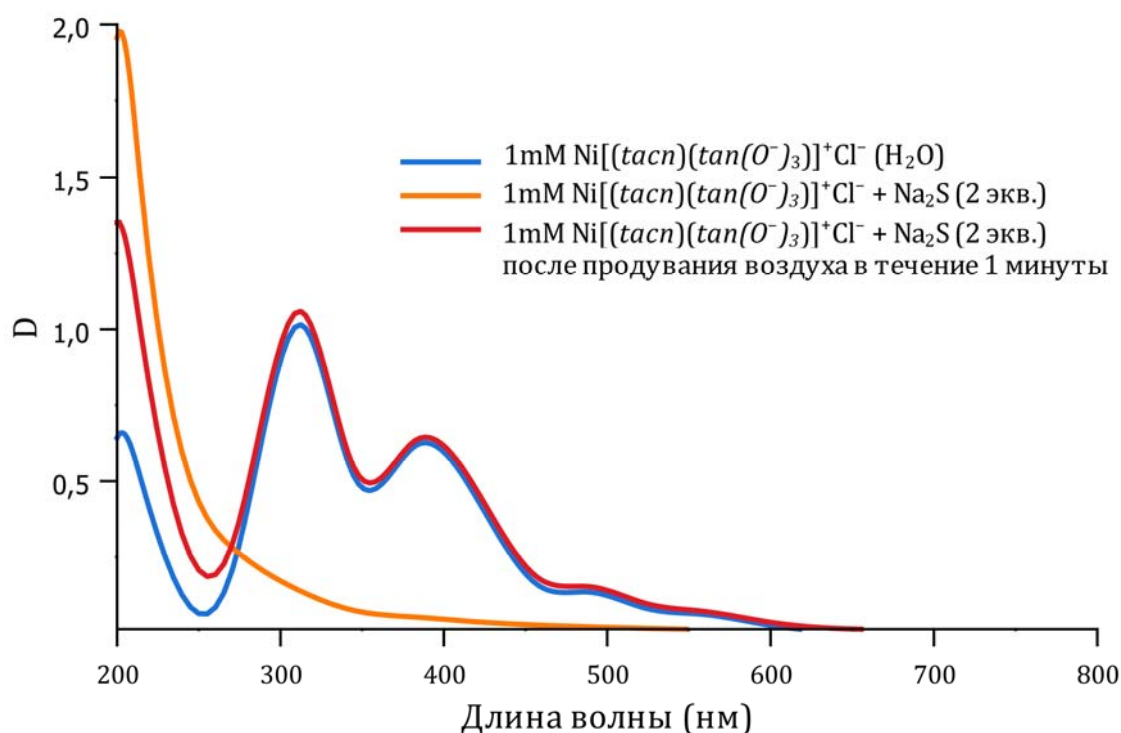


Рисунок 2. УФ-вид мониторинг спектров $[\text{Ni}(\text{tacn})(\text{tan}(\text{O}^-)_3)]\text{Cl}$ **23** при взаимодействии с Na_2S

Одновременно с этим, была обнаружена высокая реакционная способность соединений **22-24** по отношению к сера-содержащим восстановителям – яркоокрашенные растворы комплексов **22-24** в воде мгновенно обесцвечивались при добавлении 2 эквивалентов сульфида натрия. Спектры в УФ-видимой области показали, что такое восстановление является обратимым процессом, а ре-окисление комплексов **22-24** протекает даже под действием кислорода воздуха (Рисунок 2).

Синтез и структурная характеристика комплексов d-металлов 1,4,7-тригидрокси-1,4,7-триазациклононана

Гомологом 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазинана ($tan(OH)_3$) по всем линкерам, соединяющим азоты, является 1,4,7-тригидрокси-1,4,7-триазациклононан $tacn(OH)_3$ **18**, представляющий собой уже макроциклический поли-*N*-гидроксиламин. Поскольку выделение $tacn(OH)_3$ **18** в индивидуальном виде было затруднительно из-за процессов окисления, исследования координационных свойств для этого лиганда проводились на его бензоат-производном $tacn(OBz)_3$ **5**. Оказалось, что в результате реакции $tacn(OBz)_3$ **5** с $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ в метаноле образуется устойчивый комплекс $[Ni_2(\mu-Cl)(\mu-O_2CPh)(tacn(OH)_3)_2Cl_2]$ **25**, в котором в качестве лиганда присутствует $tacn(OH)_3$, не содержащий бензоатных групп (Схема 7).

Данное наблюдение показало, что бензоатный фрагмент может быть отщеплен в мягких условиях при координации с металлом. Роль катиона металла в этом случае существенна, так как сам $tacn(OBz)_3$ **5** стабилен по отношению к метанолу. По-видимому, связывание иона металла с защищенным лигандом делает бензоатные группы более электрофильными и склонными к гидролизу/метанолизу, происходящему при комплексообразовании.

Полученный биядерный комплекс $Ni-tacn(OH)_3$ **25** состоит из двух октаэдрических катионов $Ni(II)$, связанных карбоксилатным и хлоридным мостиками (Схема 7). Катионы никеля дополнительно координируются анионами хлора и тремя атомами азота $tacn(OH)_3$. Конформация макроцикла, а также расстояния $Ni-N$ близки к таковым для никелевого комплекса триамина $tacn$. Отличительной особенностью никелевого комплекса $tacn(OH)_3$ **25** является образование множественных внутримолекулярных водородных связей $OH \cdots Cl$ с участием фрагментов гидроксиламина и атомов хлора. Эти водородные связи, вероятно, способствуют дополнительной стабилизации биядерного комплекса **25**.

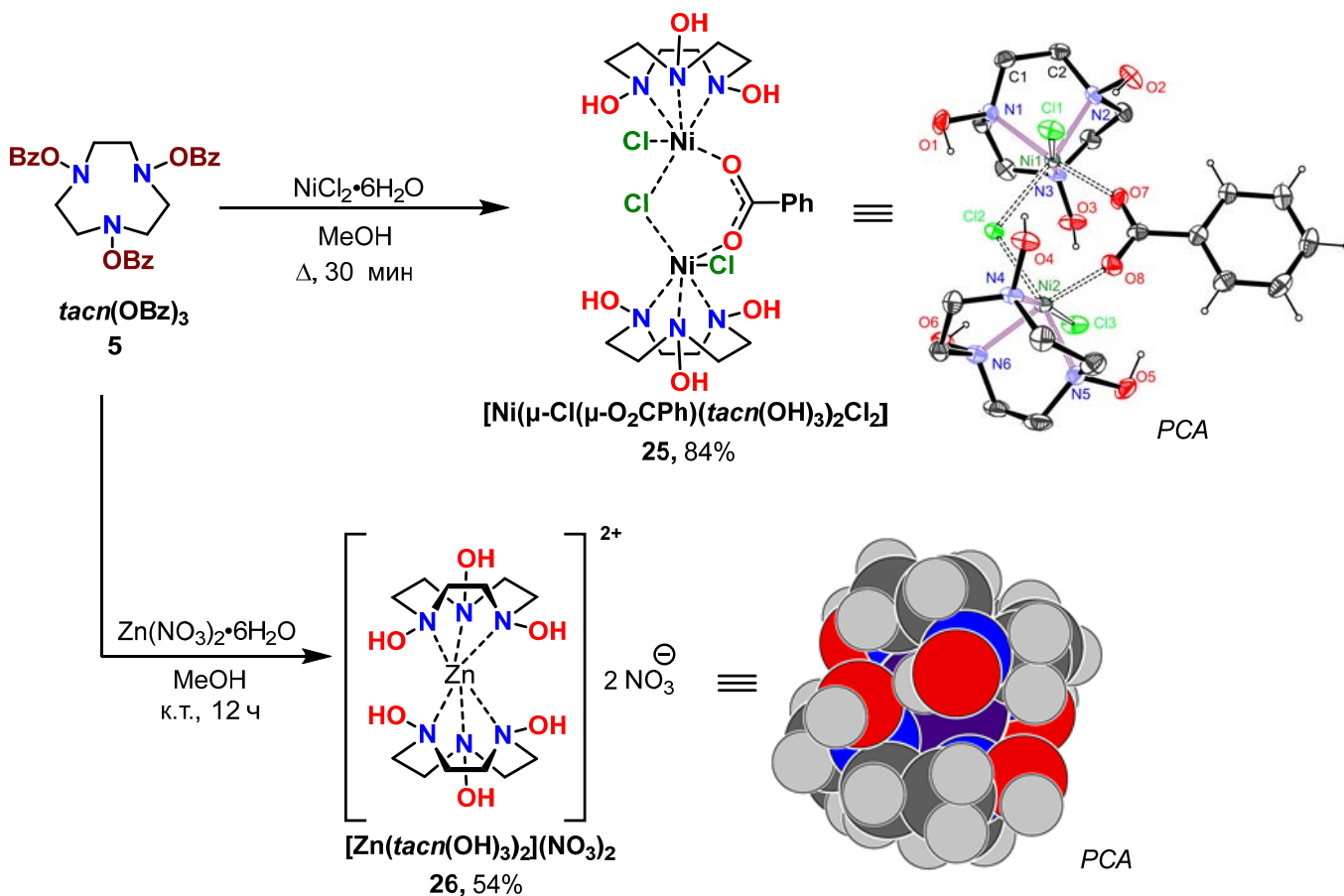


Схема 7. Синтез никелевого и цинкового комплексов tacn(OH)_3 **25-26**

Аналогичным образом в реакции бензоата tacn(OBz)_3 **5** с нитратом цинка был получен устойчивый комплекс $[\text{Zn}(\text{tacn(OH)}_3)_2](\text{NO}_3)_2$ **26** состава M/L = 1 : 2 (Схема 7). Рентгеноструктурный анализ выявил дикатионную структуру $[\text{Zn}(\text{tacn(OH)}_3)_2]^{2+}$, которая характерна для комплексов переходных металлов с tacn и его производными (Схема 7). Тем не менее, это первая структура, в которой ион металла координирован шестью гидросиламиновыми группами не-оксимной природы. Особенностью полученного комплекса **26** является образование внутримолекулярных водородных связей между гидроксильными группами обоих макроциклических лигандов. Посредством этих нековалентных взаимодействий два лиганда tacn(OH)_3 **18** образуют супрамолекулярную «клетку», в которой ион металла инкапсулирован подобно клатрохелатам.

Как никелевый **25**, так и цинковый **26** комплексы tacn(OH)_3 устойчивы на воздухе, демонстрируя стабилизацию трис-гидросиламинового лиганда в отношении окисления при координации с ионом металла.

Синтез и структурная характеристика комплексов *d*-металлов 1,4,8,11-тетрагидрокси-1,4,8,11-тетраазациклотетрадекана

1,4,8,11-Тетрагидрокси-1,4,8,11-тетраазациклотетрадекан (*cyclam*(OH)₄) **19** легко образует комплексы в водной или метанольной среде с ионами переходных металлов, такими как, медь(II), никель(II), марганец(II) и цинк(II). Нами получены соответствующие кристаллические комплексы $M(\text{cyclam}(\text{OH})_4)\text{X}_2$ с $M = \text{Cu}$ ($\text{X} = \text{Cl}$, **27**), Mn ($\text{X} = \text{Cl}$, **28** и **29** соответственно), Ni ($\text{X} = \text{NO}_3$, **30** и **31** соответственно) и Zn ($\text{X} = \text{Cl}$, **32**) и охарактеризованы с помощью рентгеноструктурного анализа. Геометрия комплексов $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Mn}(\text{II})$ и $\text{Zn}(\text{II})$ схожа (Рисунок 3). Все комплексы centrosymmetrichны; ион металла расположен в плоскости четырёх азотов макроцикла в центре макроциклического кольца и координируется четырьмя атомами азота и двумя галогенид-ионами.

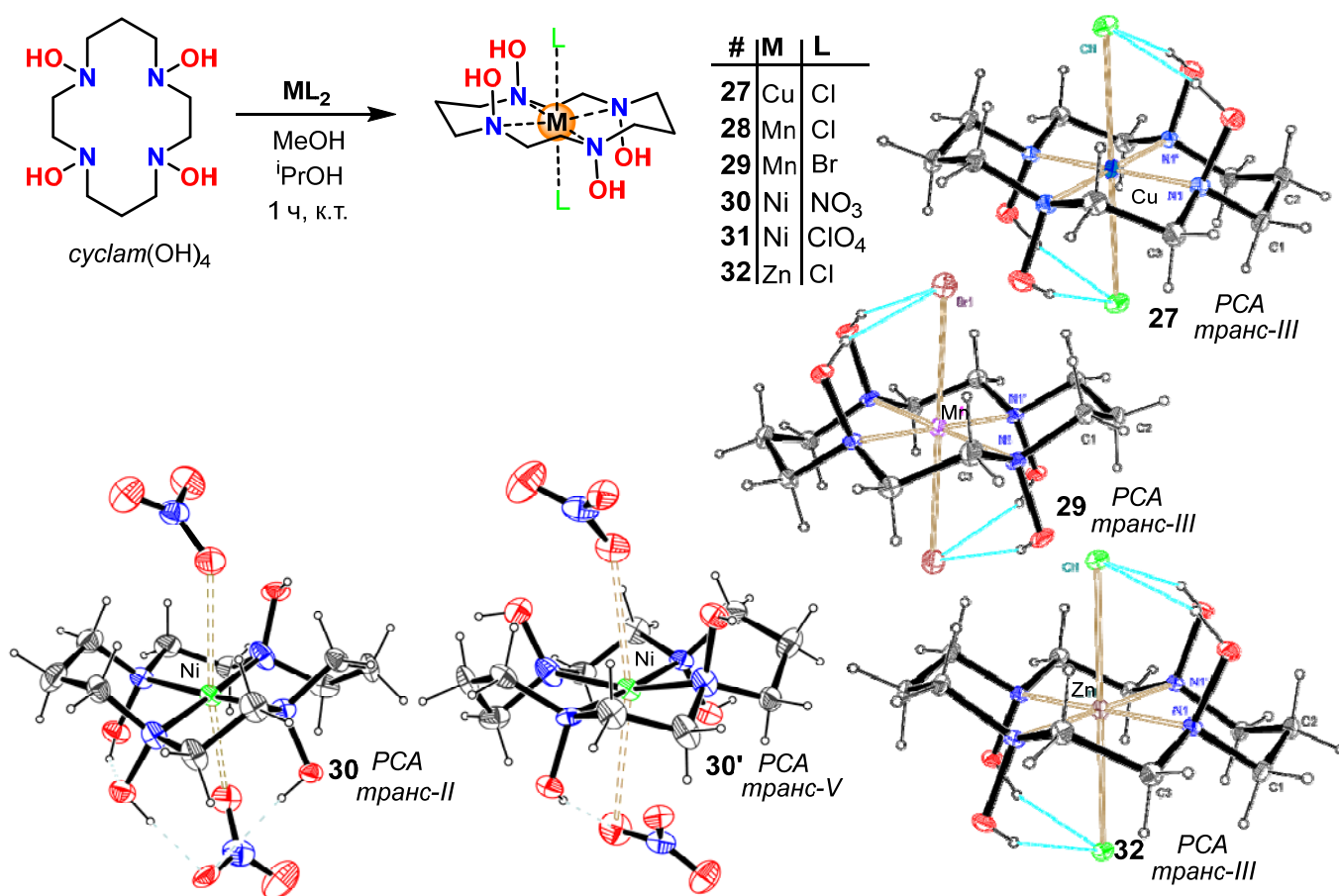


Рисунок 3. Получение и ORTEP представление структур комплексов 27-32 (б)

В комплексах меди **27**, марганца **28**, **29** и цинка **32** 14-членный цикл *cyclam*(OH)₄ характеризуется *транс-III* геометрией с δ , λ -конформациями пятичленных и конформацией кресла шестичленных хелатных колец. Такая конформация, как известно, является наиболее стабильной и встречается в соответствующих комплексах *cyclam*. В отличие от комплексов

cyclam, в комплексах $\text{cyclam}(\text{OH})_4$ все водородные связи являются внутримолекулярными, а молекулярные фрагменты $\text{M}(\text{cyclam}(\text{OH})_4)\text{Hal}_2$ организованы в трехмерную кристаллическую сетку за счет многочисленных слабых контактов $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$. В комплексах марганца $[\text{Mn}(\text{cyclam}(\text{OH})_4)]\text{Hal}_2$ ($\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$, **28** и **29**) ион металла имеет степень окисления +2. Эта ситуация полностью отличается от комплексов *cyclam*, который спонтанно образует $\text{Mn}(\text{III})$ -комплексы при окислении воздухом.

Геометрия комплекса $\text{Ni}(\text{cyclam}(\text{OH})_4)(\text{NO}_3)_2$ **30** стоит особняком от других комплексов $\text{M}(\text{cyclam}(\text{OH})_4)\text{X}_2$. Центр $\text{Ni}(\text{II})$ представляет собой вытянутый в осевом направлении октаэдр с двумя слабо связанными нитрат-анионами. В кристалле присутствовали два конформера с необычной *транс-II* (основная) и *транс-V* геометрией (минорная) макроциклического кольца. Интересно, что в минорном конформере ион никеля и четыре атома азота не расположены в одной плоскости.

Исследования pH-зависимого поведения макроциклических гидроксилминовых комплексов

Известно, что гидроксилмины являются слабыми кислотами, а координация с ионом металла может повышать кислотность. При депротонировании гидроксилминовый фрагмент становится гораздо более сильным σ -донорным лигандом, и его координационные свойства (в том числе способ связывания) могут изменяться. В этом отношении, химические свойства комплексов макроциклических гидроксилминов должны принципиально отличаться от свойств комплексов макроциклических аминов.

В растворе комплекс никель(II)-*cyclam*(OH)₄ **31** проявлял интересное поведение при изменении *pH* (Рисунок 4). В слабокислой среде комплекс почти бесцветен, а при повышении *pH* появляется интенсивная желтая окраска с характерным поглощением в УФ-видимой области при 309 нм ($\epsilon = 18600 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) и 434 нм ($\epsilon = 1100 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$). Процесс обратим, окрашенный в желтый цвет комплекс превращается в практически бесцветный при добавлении HCl . Образование осадка гидроксида никеля не наблюдалось даже при *pH* 12, в то время как комплексы никель(II)-*cyclam* разлагаются в щелочных условиях. Исследования методом ЯМР показали, что бесцветный комплекс является парамагнитным, что согласуется с октаэдрическим d^8 комплексом $\text{Ni}(\text{cyclam}(\text{OH})_4)\text{L}_2$ ($\text{L} = \text{H}_2\text{O}$ или ClO_4^-). Напротив, комплекс желтого цвета имеет диамагнитные спектры ЯМР ^1H и ^{13}C с расщеплением сигналов, характерным для *cyclam*(OH)₄ (**19**). Масс-спектрометрический анализ высокого разрешения в электроспрее (ESI-HRMS) показал присутствие иона $[\text{Ni}(\text{cyclam}(\text{O}^-)(\text{OH})_3)]^+$ в качестве основной катионной частицы. В нейтральных условиях в растворе присутствуют

как парамагнитные, так и диамагнитные комплексы, что следует из данных ЯМР ^1H и спектров УФ-видимой области.

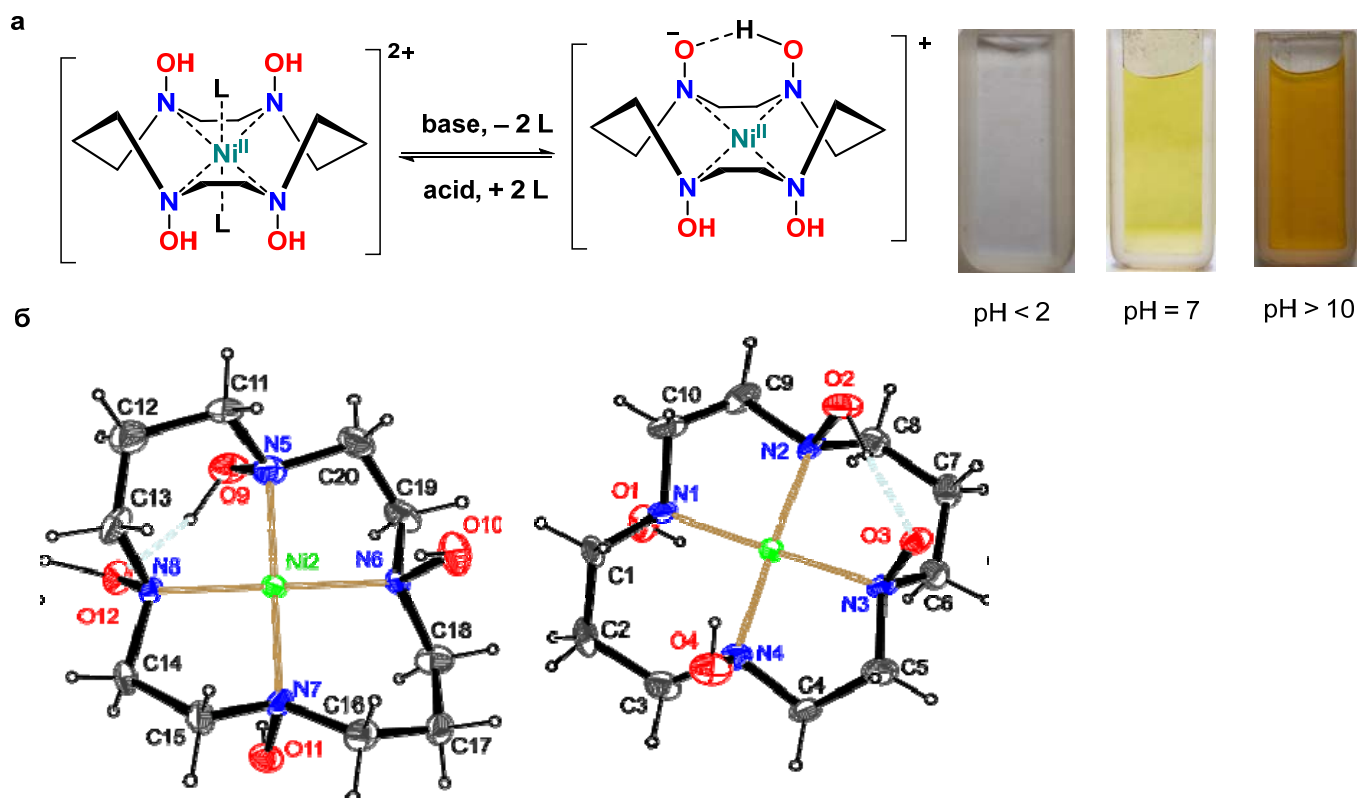


Рисунок 4. а) pH-Зависимое поведение комплекса $\text{Ni}(\text{cyclam}(\text{OH})_4\text{L}_2)$; б) ORTEP представление нейтрального (N5-8/O9-12/C11-20) и депротонированного (N1-4/O1-4/C1-10) катионов в структуре смешанного комплекса $\text{Ni}[\text{cyclam}(\text{OH})_4](\text{NO}_3)_2$ **33**

После многочисленных попыток кристаллизации депротонированного комплекса $\text{Ni}[\text{cyclam}(\text{OH})_4](\text{NO}_3)_2$ **33** были выделены и охарактеризованы методом РСА монокристаллы комплекса, состоящего из нейтральной и депротонированной субъединиц (1 : 1) (Рисунок 4). Насколько нам известно, это первый структурно охарактеризованный комплекс никеля с депротонированным гидросиламиновым лигандом, в котором ион никеля координирован только атомами азота. С помощью квантово-химических расчетов, экспериментально наблюдаемый максимум поглощения при 309 нм был соотнесен с переносом заряда типа лиганд-металл с участием атома кислорода депротонированной гидросиламиновой группы.

Таким образом, наличие нескольких гидросиламиновых фрагментов в циклической структуре создает уникальные возможности для координации с d-металлами. Варьируя размер кольца и число гидросиламиновых групп в цикле возможно изменять тип координации переходного металла с O-координации ($\text{tan}(\text{OH})_3$ **1** и $\text{taad}(\text{OH})_3$) на N-координацию ($\text{tacn}(\text{OH})_3$ **18** и $\text{cyclam}(\text{OH})_4$ **19**). При этом, тип координации в таких

соединениях оказывается ключевым для стабилизации определенной степени окисления переходного металла. Так, при *O*-координации депротонированными гидроксиламиновыми группами лиганда 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазинана **1** происходит стабилизация высоких степеней окисления (+4) таких переходных металлов как Fe и Ni. Эта стабилизация настолько велика, что эти комплексы образуются из соответствующих солей Fe(III) и Ni(II) при окислении воздухом. В то же время *N*-координация в лиганде *cyclam*(OH)₄ **19** обеспечивает бóльшую стабилизацию степени окисления (+2) для таких металлов как Ni и Mn. Интересным свойством комплексов макроциклического полигидроксиламина *cyclam*(OH)₄ оказалась их способность к депротонированию без смены типа координации, но с образованием более прочных комплексов. Можно заключить, что координационная химия циклических и макроциклических полигидроксиламинов заметно отличается от таковой для amino-аналогов, что прежде всего обеспечивается природой NOH-групп.

Каталитические свойства комплексов переходных металлов циклических и макроциклических поли-N-гидроксиламинов

Принимая во внимание редокс-активные свойства гидроксиламиновых групп, можно ожидать, что N–OH фрагмент в комплексах с переходными металлами может внутримолекулярно способствовать процессам окисления, увеличивая каталитическую активность таких соединений. С целью изучения таких свойств мы провели исследования каталитической активности полученных комплексов 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазинана **1** и 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантиана (*taad*(OH)₃), а также сравнительные исследования каталитической активности комплексов меди *cyclam* и *cyclam*(OH)₄ **19** в аэробном окислении. Были рассмотрены две модельные каталитические реакции: окисление *n*-тиокрезола до *n*, *n'*-дитолилдисульфида (модель процесса Mercox в промышленности) и окислительное гомосочетание *N'*-фенилпропионогидразида **34** с образованием *N*, *N'*-дифенилпропионогидразида **35**.

Каталитическая активность комплексов 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазинана и 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантиана в аэробном окислении тиолов

Превращение тиолов в дисульфиды является важной реакцией в биохимии (например, редокс-пара глутатион/глутатиондисульфид), нефтепереработке (процесс Mercox), синтезе фармацевтических и агро-препаратов. Для осуществления этого превращения обычно используются сильные окислители, требующиеся в стехиометрических количествах, что приводит к образованию побочных продуктов и переокислению. В природе же этот процесс

осуществляется воздухом при катализе ферментом – тиол-оксидазой. Поэтому разработка катализаторов, которые имитировали бы действие тиол-оксидазы и использовали воздух в качестве единственного окислителя, является перспективным направлением.

Обратимый характер восстановления, о котором говорилось ранее, (см. Рисунок 2) свидетельствует о том, что комплексы $[M(tacn)(tan(O^-)_3)]^+$, как и $[M(tacn)(taad(O^-)_3)]^+$ могут быть каталитически активными в аэробном окислении соединений серы. Мы обнаружили, что все три полученных комплекса (**22**, **23** и **24**) проявляли каталитическую активность в модельных реакциях аэробного окисления *n*-тиокрезола в соответствующий дисульфид воздухом (Схема 8).

Комплекс железа **22** показал наибольшую каталитическую активность по отношению к *n*-тиокрезолу (Схема 8, №. 2 в таблице). Несмотря на это, он был малоактивен в реакциях окисления алифатических тиолов (~26% дисульфида из гептантиола за 2 суток, 0.1% мол. катализатора).

#	Тиол	Основание (экв.)	Катализатор (мол. %)	Выход % (конверсия по ГХ-МС)
1	<i>n</i> -тиокрезол	—	—	10
2	<i>n</i> -тиокрезол	—	$Fe(tan(O^-)_3)(tacn)$ (0.1)	80 (>99)
3	<i>n</i> -тиокрезол	Et_3N (1)	$Ni(tan(O^-)_3)(tacn)$ (0.5)	78 (>99)
4	<i>n</i> -тиокрезол	Et_3N (1)	$Fe(taad(O^-)_3)(tacn)$ (1)	84 (>99)
5	2-меркаптоэтанол	Et_3N (1)	$Fe(taad(O^-)_3)(tacn)$ (5)	80 (>95)
6	бензилтиол	Et_3N (1)	$Fe(taad(O^-)_3)(tacn)$ (5)	94 (>95)
7	<i>n</i> -гептантиол	Et_3N (1)	$Fe(taad(O^-)_3)(tacn)$ (5)	72 (>99)
8	глутатион (GSH)	$NaHCO_3$ (3)	$Fe(taad(O^-)_3)(tacn)$ (5)	83 (>95)



Схема 8. Аэробное окисление тиолов при катализе комплексами $M[(tacn)(tan(O^-)_3)]Cl$ **22-23** и $M[(tacn)(taad(O^-)_3)]Cl$ **24**

С комплексом никеля **23** для достижения полной конверсии тиокрезола требовался 1 эквивалент триэтиламина, как и с комплексом $[Fe(tacn)(taad(O^-)_3)]^+$ (Схема 8, № 3 и 4 в таблице). Несмотря на то, что комплексы **22** и **23** проявляли большую активность в реакции окисления модельного тиола – *n*-тиокрезола, более эффективным катализатором аэробного окисления алифатических тиолов выступал именно железный комплекс **24**. Это хорошо согласуется с тем, что по данным ЦВА комплекс **24** является более сильным окислителем ($E_{red} = -0.5$ В, отн. Fc/Fc^+), чем железный и никелевый комплексы $tan(O^-)_3$ ($E_{red} = -1.0$ В и -1.2 В соответственно, отн. Fc/Fc^+). Метод, с использованием **24** в качестве катализатора, оказался применимым к структурно различным алифатическим тиолам, таким как *n*-гептантиол, бензилтиол, 2-меркаптоэтанол и глутатион (GSH) (Схема 8, № 5-8 в таблице).

Каталитическая активность макроциклических гидроксиламиновых комплексов в реакциях аэробного окисления

Известно, что комплексы макроциклических аминов с редокс-активными d-металлами катализируют различные реакции аэробного окисления за счет активации молекулярного кислорода. С учетом этого нами были проведены предварительные исследования по сравнению каталитической активности комплексов меди *cyclam* и *cyclam(OH)₄* в аэробном окислении гидразидов.

В экспериментах по окислительному превращению *N*-пропионил-*N'*-фенилгидразина **34** в *N*-пропионил-*N'*, *N'*-дифенилгидразин **35** $\text{Cu}(\text{cyclam})\text{Cl}_2$ **27a** показал малую активность в качестве катализатора (выход менее 25%, конверсия ~30%), в то время как использование в качестве катализатора $\text{Cu}(\text{cyclam}(\text{OH})_4)\text{Cl}_2$ **27** приводило к 90% выходу *N*-пропионил-*N'*, *N'*-дифенилгидразина **35** через 16 часов (Схема 9). В отсутствие основания образование продукта по этой реакции также не наблюдалось, что свидетельствует об участии в процессе окисления депротонированных комплексов.

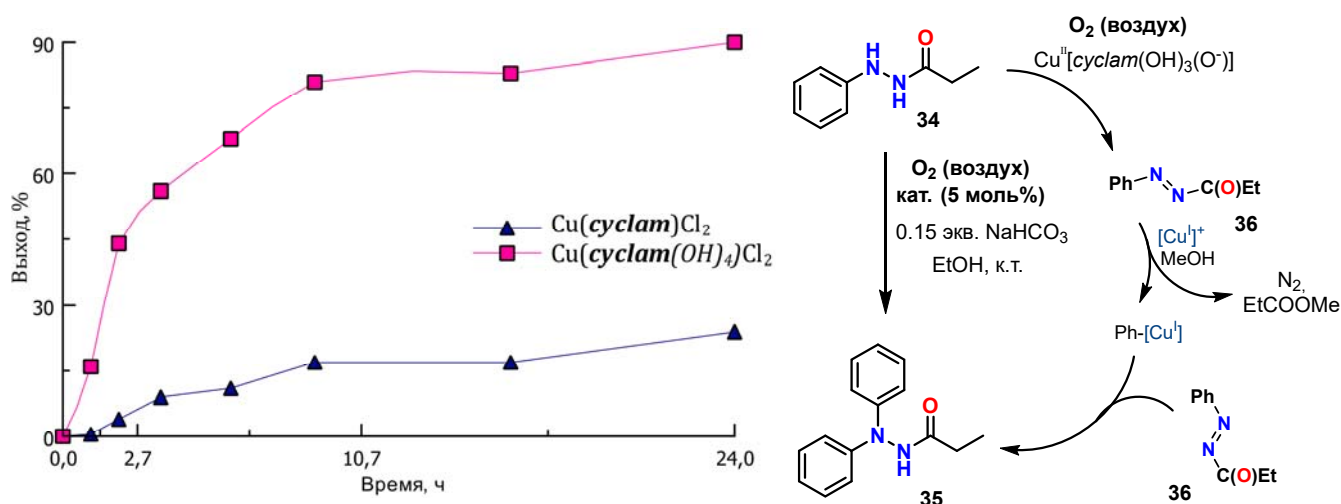


Схема 9. Каталитическое аэробное окисление *N*-пропионил фенилгидразина **34** медными комплексами *cyclam* **27a** и *cyclam(OH)₄* **27**

На основе экспериментальных и литературных данных, мы предполагаем, что исходный гидразид окисляется кислородом при катализе депротонированным комплексом $\text{Cu}(\text{II})$ -*cyclam(OH)₄* в азо-соединение **36**. Этот процесс, по-видимому, происходит при содействии депротонированных N-OH групп лиганда. Азо-соединение **36**, образующееся в результате окисления гидразида **34**, подвергается $\text{Cu}(\text{I})$ -катализируемой реакции димеризации, через образование $\text{Ph}-[\text{Cu}^+]$, и последующую реакцию Михаэля (Схема 9).

Таким образом, значительные различия в активности комплекса *cyclam*(OH)₄ по сравнению с амином *cyclam* указывают на важность наличия гидроксиламиновых групп для проявления каталитических свойств.

Выводы

1. Синтезированы *N*-гидроксилированные полиамины циклического и макроциклического рядов, изучены особенности их строения и химические свойства. Показано, что наличие гидроксигрупп у атомов азота принципиальным образом влияет на структуру и координационные свойства (макро)циклических полигидроксиламинов, а также на каталитическую активность их комплексов.
2. На основе реакции *N*-ацилоксилирования полиаминов ацилпероксидами разработан универсальный метод синтеза (макро)циклических полигидроксиламинов и их производных. Метод позволяет получать продукты с размерами кольца от 6 до 20 атомов и количеством *N*-гидроксигрупп от 2 до 5.
3. На примере 1,4-дигидроксипиперазина *pipz*(OH)₂ и 1,4,8,11-тетрагидрокси-1,4,8,11-тетраазаиклотетрадекана *cyclam*(OH)₄ показана возможность образования со-кристаллов циклических полигидроксиламинов с органическими кислотами. Полученные со-кристаллы представляют собой двух- и трехмерные супрамолекулярные ансамбли, образованные сложной системой водородных связей. Для солей макроциклического полигидроксиламина *cyclam*(OH)₄ обнаружена таутомерия гидроксиламиновой группы, а также образование нетипичных для производных *cyclam* конформаций в кристаллическом состоянии.
4. Получен и структурно охарактеризован ряд комплексов переходных металлов (Ni, Cu, Zn, Mn) с макроциклическими полигидроксиламинами *tacn*(OH)₃ и *cyclam*(OH)₄, в которых ион металла координирован атомами азота сразу нескольких *N*-гидроксигрупп (от 4 до 6). Комплексы проявляют рН-зависимое поведение, причем тип координации при депротонировании N-OH групп не изменяется.
5. Получены и впервые структурно охарактеризованы никелевые и железные комплексы шестичленных циклических трис-гидроксиламинов: 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазинана и 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантиана. В этих комплексах ион металла координирован атомами кислорода трех депротонированных *N*-гидрокси-фрагментов, образуя адамантоидную структуру, принципиально отличающуюся от комплексов макроциклических полигидроксиламинов. Уникальной особенностью комплексов

шестичленных циклических трис-гидроксиламинов является стабилизация металла в нехарактерной степени окисления +4.

6. Показана высокая активность комплексов переходных металлов с циклическими полигидроксиламинами в аэробных каталитических реакциях окисления тиолов до дисульфидов (прототип промышленного процесса *Merox*) и окислительного гомосочетания гидразидов. Аналогичные комплексы макроциклических полиаминов проявляют значительно меньшую каталитическую активность.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Lesnikov V.K. Crown-hydroxylamines are pH-dependent chelating N, O-ligands with a potential for aerobic oxidation catalysis / V.K. Lesnikov, I.S. Golovanov, Y.V. Nelyubina, S.A. Aksenova, A.Yu. Sukhorukov // *Nature Communications*. – 2023 – Т. 14, № 1 – С. 7673.
2. Lesnikov V.K. Piperazine-1,4-diol (PipzDiol): synthesis, stereodynamics and assembly of supramolecular hydrogen-bonded 2D networks / V.K. Lesnikov, Y.V. Nelyubina, A.Y. Sukhorukov // *New J. Chem.* – 2022 – Т. 46, № 42 – С. 20386–20394.
3. Golovanov I.S. Iron(IV) complexes with tetraazaadamantane-based ligands: synthesis, structure, applications in dioxygen activation and labeling of biomolecules / I.S. Golovanov, A.V. Leonov, V.K. Lesnikov, E.V. Pospelov, K.V. Frolov, A.A. Korlyukov, Y.V. Nelyubina, V.V. Novikov, A.Y. Sukhorukov // *Dalton Trans.* – 2022 – Т. 51, № 11 – С. 4284–4296.
4. Golovanov I.S. Revealing the Structure of Transition Metal Complexes of Formaldoxime / I.S. Golovanov, R.S. Malykhin, V.K. Lesnikov, Y.V. Nelyubina, V.V. Novikov, K.V. Frolov, A.I. Stadnichenko, E.V. Tretyakov, S.L. Ioffe, A.Y. Sukhorukov // *Inorganic Chemistry*. – 2021 – Т. 60, № 8 – С. 5523–5537.
5. Новые комплексы Fe(IV) с циклическими трис-гидроксиламинами как катализаторы аэробного окисления тиолов / Лесников В.К., Сухоруков А.Ю. // *Научная конференция-школа «Лучшие катализаторы для органического синтеза»*, Москва, 2023 г., С. 82.
6. Piperazine-1,4-diol (PipzDiol) – a novel piperazine-based synthon for the design of crystalline H-bonded architectures / Лесников В.К., Сухоруков А.Ю. // *The Sixth International Scientific Conference «Advances In Synthesis And Complexing»*, Москва, 2022 г., С. 101.
7. Подход к синтезу циклических N-гидроксиаминов / Лесников В.К., Сухоруков А.Ю. // *IX Молодежная конференция ИОХ РАН*, Москва, 2021 г.

8. 1,4-Дигидроксипиперазин: разработка подхода к синтезу и свойства / Лесников В.К., Сухоруков А.Ю. // *Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения»*, Сочи, 2021 г., С. 56.