

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н. Ферштат Л. Л. (председатель), д.х.н., проф. РАН Вацадзе С. З., д.х.н. Старосотников А. М., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Лесникова Владислава Константиновича «N-гидроксилированные (макро)циклические полиамины: синтез и свойства»**, (научный руководитель – д.х.н., проф. Сухоруков А. Ю.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.- органическая химия, установила:

Диссертационная работа Лесникова В. К. «N-Гидроксилированные (макро)циклические полиамины: синтез и свойства» посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. 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 аналитической химии (хемосенсорный анализ и селективное извлечение металлов), координационной химии, 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-OH 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, NOH 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.

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

- Разработка универсальных методов синтеза циклических и макроциклических поли-*N*-гидроксиаминов.
- Исследование структурных и физико-химических особенностей циклических поли-*N*-гидроксиаминов, а также их сокристаллизации с органическими кислотами в сравнении с соответствующими полиаминами.

Изучение комплексообразования полигидроксиаминов 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 многочисленные методы синтеза органических гидроксиаминов, до настоящего времени не существовало методов получения полностью *N*-

гидроксированных циклических и макроциклических полиаминов или их производных. Иллюстрацией этого может служить 1,4-дигидроксипиперазин ($\text{pipz}(\text{OH})_2$) — 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. 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 трис-бензоилокси-*tacn*, тетра-бензоилокси-*cyclam*, 1,4-дигидроксипиперазин ($\text{pipz}(\text{OH})_2$), 1,3,5-тригидрокси-1,3,5-триазиан ($\text{tan}(\text{OH})_3$) 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 $\text{pipz}(\text{OH})_2$ 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 ($\text{tan}(\text{OH})_3$). 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 Meerox) и гидразидов.

Степень достоверности обеспечивается тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , в том числе с применением методов двумерной ЯМР-спектроскопии (HMBC, HSQC, NOESY) и динамического ЯМР, УФ-Вид и ИК-спектроскопии, циклической вольтамперометрии, масс-спектрометрии высокого разрешения, Мёссбауэровской спектроскопии, рентгеноструктурного анализа и квантово-химических расчетов.

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).

Публикации. По результатам проведенных исследований опубликовано 4 статьи в журналах, цитируемых Scopus и Web of Science и 4 тезиса докладов на российских и международных научных конференциях.

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.

Личный вклад соискателя 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.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание работы.**

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 8 публикаций. Из них **4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК**, 4 тезиса докладов на всероссийских и международных конференциях.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа «***N*-гидроксилированные (макро)циклические полиамины: синтез и свойства**» Лесникова В. К. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Лесникова В. К. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., проф., Федорова О. А., ИНЭОС РАН и д.х.н. Аверин Алексей Дмитриевич, Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова) и ведущая организация (Институт физиологически активных веществ федерального государственного бюджетного учреждения науки федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии РАН) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Лесникова В. К. по теме «N-Гидроксилированные (макро)циклические полиамины: синтез и свойства» принято 20 февраля 2024 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

д.х.н. Ферштат Л. Л.

д.х.н., проф. РАН Вацадзе С. З.

д.х.н. Старосотников А. М.

Подписи д.х.н. Ферштата Л. Л., д.х.н., проф. РАН Вацадзе С. З., д.х.н. Старосотникова А. М. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

И. К. Коршевец

20 февраля 2024

