

В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук Д.х.н., академику РАН Егорову М.П.

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Федорова Ольга Анатольевна, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС РАН, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Лесникова Владислава Константиновича на тему: «N-Гидроксилированные (макро)циклические полиамины: синтез и свойства» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие персональные данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.

Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/events/novosti-dissertacionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте
Доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС РАН

Подпись Федоровой О. А. заверяю.
Ученый секретарь ИНЭОС РАН



О.А. Федорова

Е. Н. Гулакова
28 февраля 2024 г.

Сведения об официальном оппоненте
 по диссертации Лесникова Владислава Константиновича
 «N-Гидроксилированные (макро)циклические полиамины: синтез и свойства»
 по специальности 1.4.3 – Органическая химия
 на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Федорова Ольга Анатольевна
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли наук, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (02.00.03)
Ученое звание	Профессор
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ИНЭОС РАН
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Полное наименование кафедры	Отдел элементоорганических соединений
Почтовый индекс, адрес организации	119334, Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1.
Веб-сайт	https://ineos.ac.ru/
Телефон	8-499-135-80-98
Адрес электронной почты	fedorova@ineos.ac.ru
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ruleva, A. Y.; Tsvetkov, V. B.; Fedorov, Y. V.; Chernikova, E. Y.; Shepel, N. E.; Godovikov, I. A.; Fedorova, O. A. Energy Transfer Process in an Unsymmetrical Crown-Containing Bisstyryl Dye Incorporated in the Cavities of CB[7] and 2-Hydroxypropyl-β-CD. <i>New J. Chem.</i> 2020, <i>44</i> (22), 9344–9354. https://doi.org/10.1039/C9NJ05915F. 2. Aleshin, G. Y.; Egorova, B. V.; Priselkova, A. B.; Zamurueva, L. S.; Khabirova, S. Y.; Zubenko, A. D.; Karnoukhova, V. A.; Fedorova,

- O. A.; Kalmykov, S. N. Zinc and Copper Complexes with Azacrown Ethers and Their Comparative Stability in Vitro and in Vivo. *Dalton Trans.* **2020**, 49 (19), 6249–6258. <https://doi.org/10.1039/D0DT00645A>.
3. Tokarev, S. D.; Fedorov, Y. V.; Fedorova, O. A. Imidazo[4,5-f][1,10]Phenanthroline Complexes with Fe^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} and Zn^{2+} Ions. *Mendeleev Communications* **2020**, 30 (4), 445–448. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2020.07.013>.
 4. Пашанова, А. В.; Зубенко, А. Д.; Федорова, О. А. Новый метод комбинирования различных хелатирующих групп в структуре азакраун-соединений. *Успехи в химии и химической технологии* **2020**, 34 (8), 25–27.
 5. Zubenko, A. D.; Egorova, B. V.; Zamurueva, L. S.; Kalmykov, S. N.; Fedorova, O. A. Synthesis of Benzoaza-15(18)-Crown-5(6) Ethers and Study of Their Complexes with Lead(II). *Mendeleev Communications* **2021**, 31 (2), 194–196. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2021.03.016>.
 6. Egorova, B. V.; Kalmykova, T. P.; Zubenko, A. D.; Shchukina, A. A.; Karnoukhova, V. A.; Likhosherstova, D. V.; Priselkova, A. B.; Fedorov, Y. V.; Fedorova, O. A.; Kalmykov, S. N. Comparative Study of Macrocyclic and Acyclic Picolinate Derivatives for Chelation of Copper Cations. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2021**, 2021 (45), 4700–4709. <https://doi.org/10.1002/ejic.202100751>.
 7. Panchenko, P. A.; Polyakova, A. S.; V Fedorov, Y. V.; Fedorova, O. A. A Study on Cation-Dependent Resonance Energy Transfer in Crown-Containing Bischromophoric System Based on 4-Methoxy-and 4-Styryl-1, 8-Naphthalimide. *MACROHETEROCYCLES* **2022**, 15 (1), 44–52.
 8. Egorova, B. V.; Zamurueva, L. S.; Zubenko, A. D.; Pashanova, A. V.; Mitrofanov, A. A.; Priselkova, A. B.; Fedorov, Y. V.; Trigub, A. L.; Fedorova, O. A.; Kalmykov, S. N. Novel Hybrid Benzoazacrown Ligand as a Chelator for Copper and Lead Cations: What Difference Does Pyridine Make. *Molecules* **2022**, 27 (10), 3115.

	<p>https://doi.org/10.3390/molecules27103115.</p> <p>9. Tokarev, S. D.; Botezatu, A.; Khoroshutin, A. V.; Fedorov, Y. V.; Fedorova, O. A. Optical and Electrochemical Properties of Novel Fused Tricyclic Thiophene–15-Crown-5 Systems and Their Complexes with Mg and Ba Ions. <i>Mendeleev Communications</i> 2022, <i>32</i> (3), 367–370. https://doi.org/10.1016/j.mencom.2022.05.025.</p> <p>10. Щукина, А. А.; Зубенко, А. Д.; Карноухова, В. А.; Федоров, Ю. В.; Федорова, О. А. НОВОЕ ПИРИДИНАЗАКРАУН-СОЕДИНЕНИЕ Ru3Am И ИЗУЧЕНИЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЕГО КОМПЛЕКСОВ С КАТИОНАМИ Zn²⁺ И Ni²⁺. <i>ЖСХ</i> 2024, <i>65</i> (3), 124070. https://doi.org/10.26902/JSC_id124070.</p> <p>11. Zamurueva, L. S.; Egorova, B. V.; Ikonnikova, I. S.; Zubenko, A. D.; Pashanova, A. V.; Karnoukhova, V. A.; Mitrofanov, A. A.; Trigub, A. L.; Moiseeva, A. A.; Priselkova, A. B.; Fedorova, O. A.; Kalmykov, S. N. Effect of the Type of N-Substituent in the Benzo-18-Azacrown-6 Compound on Copper(II) Chelation: Complexation, Radiolabeling, Stability in Vitro, and Biodistribution in Vivo. <i>Dalton Trans.</i> 2023, <i>52</i> (23), 8092–8106. https://doi.org/10.1039/D3DT00742A.</p>
<p>Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского (в том числе по совместительству)?</p>	<p>Не являюсь</p>
<p>Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?</p>	<p>Не являюсь</p>
<p>Являетесь ли Вы работником (в том числе</p>	<p>Не являюсь</p>

по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)?	
Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по диссертационного исследования?	Не являюсь

Официальный оппонент, д.х.н., проф.,
зав. лаб. фотоактивных супрамолекулярных
систем ИНЭОС РАН

Подпись Федоровой О. А. _заверяю.
Ученый секретарь ИНЭОС РАН



О.А. Федорова

Е. Н. Гулаков

28 февраля 2024 г.

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук Лесникова Владислава Константиновича на тему: «N-Гидроксилированные (макро)циклические полиамины: синтез и свойства» по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Макроциклические полиамины (полиаза-крауны) являются популярными лигандами для связывания катионов металлов, анионов, нейтральных молекул. Такие соединения вводят в состав функциональных систем, которые находят применение в области катализа, фото- и электрокатализа, разделения, молекулярного распознавания, систем таргетной биодоставки, медицинской диагностики и терапии.

Комплексообразованием макроциклических полиаминов можно управлять, если варьировать размер макроциклической полости или вводить в качестве N-заместителей дополнительные хелатирующие группы. Такие синтетические модификации позволяют получать комплексоны, селективные к определенным видам аналита, достигать образования комплексов, стабильных не только в водной, а также и в биологической средах.

Одним из наименее разработанных типов азакраун-соединений являются макроциклические полиамины, содержащие в качестве заместителей N-гидроксильные группы. Комбинация азотных и кислородных донорных центров в подобном комплексе может обеспечить интересные координационные свойства по отношению к d-металлам. Поставленная в диссертационной работе задача является **актуальной фундаментальной задачей**, решение которой **имеет большое значение для практических целей**, ведущее к разработке инновационных комплексонов.

Диссертационная работа Лесникова Владислава Константиновича содержит все необходимые разделы: введение, обзор литературы,

обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список литературы. Обзор литературы включает более 199 ссылок современной литературы по методам синтеза гидроксиламинов. Среди известных методов основное внимание уделено окислительным методам синтеза органических гидроксиламинов. Тема литературного обзора соответствуют проведенным в диссертационной работе направлениям исследования. Обзор литературы интересный по содержанию, хорошо написан и очень красиво оформлен. Достоинством данного обзора является то, что многочисленные известные методы получения гидроксиламинов систематизированы и обобщены.

Результаты, представленные в диссертационной работе, получены по трем направлениям: синтез N-гидроксилированных (макро)циклических полиаминов, изучение их комплексообразования с катионами переходных металлов (Cu, Zn, Mn, Ni, Fe) и нейтральными молекулами, а также использование ряда комплексов в качестве катализаторов в реакциях аэробного окисления органических субстратов.

Целью синтетической части диссертационной работы явилось получение полностью N-гидроксилированных циклических и макроциклических полиаминов или их производных. В качестве основного способа получения подобных соединений предложен двухстадийный метод синтеза, заключающийся в многократном N-ацилоксилировании вторичных аминов дибензоилпероксидом, с последующим удалением сложноэфирной группы. Такой метод оказался плодотворным для синтеза макроциклических полиаминов с количеством атомов азота от 3 до 5 и размером цикла от 9 до 20 атомов. Удаление бензоильных защитных групп с использованием гидразин-гидрата в кипящем хлороформе дает желаемые N-гидрокси-замещенные азамacroциклы. Таким образом были получены свободные циклические и макроциклические гидроксиламины с размером кольца от 6 до 20 и количеством атомов азота от 2 до 5.

Довольно интересными оказались структуры полученных соединений. Структурные исследования проводились с использованием методов ^1H -, ^{13}C -

ЯМР- спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа, оптической спектроскопии, РСА и квантово-химических расчетов. Доказательство структуры новых полученных соединений выглядит надежным и убедительным. Было обнаружено образование соединений в *транс*- и *цис*-конформациях, а также образование таутомеров. Данные исследования представляются важными для понимания участия макроциклов в процессе комплексообразования.

Одним из направлений исследований явился анализ со-кристаллизации циклических полиаминов с органическими кислотами, процесс протекает с образованием самособирающихся надмолекулярных структур через образование водородных связей с участием двух типов макроциклических группы +NH и OH. Взаимное расположение компонентов супрамолекулярных структур определялось на основе данных РСА.

Большой и обстоятельной по объему является часть диссертации, посвященная физико-химическим исследованиям комплексообразования макроциклических соединений. Полученные комплексы охарактеризованы методами ЯМР (метод Эванса), ЦВА, спектрометрией масс-высокого разрешения, элементным анализом, РСА, методом магнитной восприимчивости на СКВИД-магнитометре и методом мёссбауэрской спектроскопии. Было показано, что наблюдается образование комплексов различного состава и структуры. Например, при взаимодействии *tacn*(OBz)₃ Ni²⁺ и Cu²⁺ наблюдается образование биядерных и моноядерных комплексов соответственно с участием двух макроциклических лигандов. В случае *cyclam* образуются инклюзивные комплексы с катионами Cu²⁺, Zn²⁺, Mn²⁺, Ni²⁺. Одним из значимых результатов явилась обнаруженная высокая устойчивость комплексов к протеканию процессов диспропорционирования и/или окисления лабильных гидроксиламиновых групп лиганда.

К интересным результатам диссертационной работы можно отнести обнаруженная высокая каталитическая активность комплексов переходных металлов с циклическими и макроциклическими полигидроксиламинами в

реакциях аэробного окисления тиолов (промышленный процесс Mercox) и гидразидов.

Следует отметить, что на всех этапах проведения исследовательской работы были, в основном, решены поставленные задачи, а **также получены новые оригинальные результаты.**

Таким образом, Лесниковым Владиславом Константиновичем выполнено очень большое по объему, интересное и обстоятельное исследование. Впервые были получены полигидроксиламиновые макроциклические соединения, в которых линкеры между азотами представлены только одним атомом углерода. Подобные лиганды образуют с катионами d-металлов различные по устойчивости, составу и структуре комплексы. Некоторые из полученных комплексов демонстрируют необычную устойчивость металлов в их высокой степени окисления. На базе синтезированных комплексов была проведена разработка катализаторов для аэробных каталитических реакций окисления тиолов до дисульфидов и окислительного гомосочетания гидразидов, которые использовали воздух в качестве единственного окислителя. **Основные положения и выводы диссертации обоснованы** и не вызывают сомнений.

Практическая значимость работы заключается в том, что разработан подход к получению неизвестных ранее N-гидроксилированных (макро)циклических полиаминов, показано, что синтезированные лиганды могут при связывании катионов d-металлов образовывать перспективные катализаторы для проведения реакций окисления в мягких условиях.

По материалам диссертационной работы опубликовано 4 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, и 4 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Можно отметить, что при прочтении диссертации не обнаружено принципиальных замечаний, затрагивающих существо настоящей работы. Однако по работе можно сделать следующие замечания.

1. В диссертационной работе при доказательстве структуры полученных целевых продуктов не использовался элементный анализ. Однако для азакраун-соединений это важный метод, поскольку такие соединения выделяются как аддукты с включением молекул кислот и растворителей. Такой состав, например, следует учитывать при получении из макроциклов комплексов с катионами металлов.
2. В работе анализируются комплексы со-кристаллов с органическими кислотами N, N-дигидроксипиперазина и тетра-N-гидроксициклама. Образуют ли и другие синтезированные макроциклы такие со-кристаллы? Можно ли ассоциацию макроциклов с кислотами наблюдать по ЯМР-спектрам?
3. Для азамacroциклов важной характеристикой является способность к протонированию, которая изучается с использованием потенциометрического титрования. Такое измерение показывает места координации протона и величину константы протонирования. Такие данные в дальнейшем помогают понять процесс комплексообразования с катионами металла и другими частицами. Для характеристики новых лигандов следовало бы провести такие потенциометрические исследования. В работе приводятся эти данные только для двух синтезированных соединений.
4. Потенциометрические исследования комплексообразования лигандов является важной характеристикой, демонстрирующей состав образующихся комплексов в интервале рН 2-12. Хорошо бы привести в диссертационной работе полученные данные потенциометрии, т.е. кривые распределения комплексов в зависимости от кислотности среды.
5. В работе не приводятся данные о том, сколько циклов каталитического процесса могут проводить катализаторы без заметного разложения.
6. Поскольку гидрокси-замещенные азамacroциклы синтезированы впервые и их комплексообразование с рядом катионов металла изучено, хорошо бы провести сравнение комплексообразующих свойств с другими замещенными азамacroциклами аналогичного строения. Среди известных соединений этого

класса, например, есть производное DOTA, которая считается в комплексообразовании «золотым стандартом».

Сделанные замечания не снижают общей высокой оценки работы и никак не касаются новизны и достоверности полученных результатов.

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основное содержание работы. Публикации автора подтверждают его высокий профессиональный уровень.

Полученные результаты и разработанные на их основе методы, соединения и материалы могут быть использованы в МГУ им. М.В. Ломоносова, ИОХ РАН, ИНЭОС РАН, ФИЦ ПХФ и МХ РАН, ИОНХ РАН, ФИЦ ХФ РАН, РХТУ им. Д. И. Менделеева, НИФХИ им. Л. Я. Карпова, ИНХС РАН, ИОФХ КазНЦ РАН а также других научных организациях и коллективах.

Диссертационная работа по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции), а её автор Лесников Владислав Константинович заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Доктор химических наук, профессор,
заместитель директора по науке

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова
Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

08.04.2024г.

Подпись Федоровой О. А. заверяю.
Ученый секретарь ИНЭОС РАН



О. А. Федорова

(Гулакова Е. Н.)