

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования



«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Направление подготовки Химические науки, 1.4.4 Физическая химия  
Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий

Научный доклад об основных результатах подготовленной  
научно-квалификационной работы

Тема научного доклада
Фундаментальные аспекты гомолитического разрыва слабых ковалентных связей в прекурсорах радикалов под действием света

УДК 544.476:547.7

Аспирант

Группа	ФИО	Подпись	Дата
A9-18	Воткина Дарья Евгеньевна		22.05.2023

Руководитель профиля подготовки

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
профессор, зав. кафедрой - руководитель ОХИ на правах кафедры	Короткова Елена Ивановна	д.х.н.		22.05.23

Руководитель отделения

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Директор ИШХБМТ	Трусова Марина Евгеньевна	д.х.н.		22.05.23

Научный руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ИШХБМТ	Петунин Павел Васильевич	к.х.н.		22.05.23

Томск – 2023 г.

## Аннотация

Контролируемое образование радикалов вследствие гомолитического разрыва ковалентных связей лежит в основе многих областей применения соответствующих молекул-прекурсоров: от создания новых функциональных полимерных материалов до терапии онкологических и инвазионных заболеваний. Структура таких молекул условно разделяется на два фрагмента: стабильный органический и высоко реакционноспособный углерод-центрированный радикалы, которые связаны между собой слабой ковалентной связью (100 – 130 кДж/моль). При этом, изменения структуры и электронных свойств каждого из фрагментов приводят к кардинальным изменениям в скоростях высвобождения радикалов. Однако для получения конкретной молекулы, обладающей потенциальной применимостью в той или иной области, важно на этапе планирования синтеза установить тип функциональных групп, а также порядок их сборки для активации или ингибирования гомолиза. Более того, на скорость образования радикалов оказывают влияние полярные, стабилизационные, стерические эффекты, наличие межмолекулярных связей и сольватационные взаимодействия.

На сегодняшний день всесторонне изучен термо- и фото-иницируемый гомолиз связи C-ON в алкоксиаминах ( $R_1R_2NOR_3$ ) – производных нитроксильных радикалов, – что делает их востребованными инициаторами для контролируемой радикальной полимеризации и потенциальными тераностическими агентами. Однако реакционная способность других аналогичных соединений изучена лишь эпизодически. Данный пробел в знаниях побуждает к разработкам методов синтеза, глубокому фундаментальному изучению процессов и структурных особенностей новых прекурсоров радикалов, а также установлению взаимосвязи структура-скорость гомолиза.

Не менее важным аспектом реакции гомолиза является метод инициирования, определяющий механизм процесса. Целенаправленный поиск новых подходов открывает перспективы использования радикальных прекурсоров для различных областей с учетом требований концепции устойчивого развития, ресурсо- и энергосбережения. Для новых подходов к гомолизу прекурсоров радикальных молекул критическим вопросом является механизм процесса, связывающий воедино как свойства молекул, так и фундаментальные основы метода инициирования. Таким образом, дизайн новых соединений с лабильными связями, их синтез, исследование свойств и разработка новых методов гомолитического разрыва связей является открытой и многообещающей областью химической науки.

**Цель представленной работы** заключается в проведении детальных кинетических исследований, направленных на установление механизмов гомолиза лабильных связей C-N и C-ON в 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онах и алкоксиаминах под действием света для создания новых методов контролируемой генерации активных радикалов. Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Разработать методы синтеза 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онов (алкилвердазилов) и получить серию соединений для исследования кинетических закономерностей их гомолитического расщепления.
2. Провести всестороннее исследование кинетических закономерностей гомолиза связи C-N в 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онах (алкилвердазилах) под действием облучения и нагревания и определить основные кинетические параметры данных превращений.
3. Провести исследование контролируемой генерации радикалов из 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онов при воздействии узкополосных источников видимого излучения для применения в фотодинамической терапии.
4. С использованием экспериментальных и теоретических методов изучить процессы активации плазмон-иницируемого гомолиза связи C-ON на примере алкоксиаминов и предложить механизм процесса.

**Научная новизна** выпускной квалификационной работы заключается в анализе зависимостей скоростей реакций гомолиза 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онов, в ходе которого выявлено доминирующее влияние стабилизационных эффектов заместителей в структуре 6-оксовердазильных радикалов на активационный барьер реакции. Впервые показана принципиальная возможность протекания реакции гомолитического разрыва связи C-N в 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онах при облучении широкополосными источниками видимого излучения и определена кинетическая схема реакции и константы скоростей. А также продемонстрировано, что реакция гомолиза 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онов приводит к высвобождению активных радикальных частиц, обладающих ярко выраженным цитотоксическим эффектом в отношении клеток рака молочной железы MCF-7. Кроме того, с использованием теоретических и экспериментальных методов установлен механизм инициирования гомолитического расщепления алкоксиаминов под действием плазмона, возбуждаемого на поверхности сферических наночастиц золота, заключающийся во внутримолекулярном возбуждении алкоксиамина, гибридного с поверхностью золота.

Данная работа также не лишена **практической значимости**, которую можно представить разработкой метода термически-индуцируемой вердазил-опосредованной полимеризации стирола с использованием 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онов, а также методологических основ фотодинамической терапии кислород-дефицитных опухолей за счет высвобождения радикальных частиц из 2,4,5,6-замещенных-4,5-дигидро-1,2,4,5-тетразинан-3(2H)-онов под действием LED-излучения. Кроме того, разработаны методы генерирования активных радикальных частиц при комнатной температуре при использовании видимого излучения на поверхности плазмон-активных материалов.