

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Кинжалова Михаила Андреевича на тему: «Диаминокарбеновые комплексы поздних переходных металлов: прекурсоры, синтез, свойства», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по научной специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Диссертационная работа Кинжалова Михаила Андреевича представляет собой большое, сложное и разностороннее исследование, содержащее как научно-теоретические результаты, важные для развития координационной химии, так и обоснованные рекомендации по их практическому применению.

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки.** Объектами исследований в диссертации являются металлоорганические соединения – диаминокарбеновые комплексы поздних переходных металлов палладия(II), платины(II), золота(III) и иридия(III), предметом исследований – их синтез, свойства, превращения и зависимости состав – структура – свойства в разных приложениях.

На основании анализа содержания диссертационной работы, опубликованных результатов и использованной методологии исследований считаю, что работа Кинжалова Михаила Андреевича полностью соответствует заявленной научной специальности 1.4.1. Неорганическая химия химической отрасли науки.

**Актуальность темы диссертации.** Химия координационных соединений образует огромный раздел научных знаний и, по сути, является междисциплинарной наукой, поскольку объединяет интересы не только химиков, но и физиков, биологов и медиков. Координационные соединения поздних переходных металлов Pd, Pt, Au и Ir, являющиеся объектом исследований соискателя, занимают ключевое место в ряду металлокомплексов, что объясняется как особенностями их электронной и молекулярной структуры, определяющей химическое поведение, так и постоянно расширяющимися сферами их практического приложения от катализа и материаловедения до биохимии и медицины.

Свойства металлокомплекса определяются природой металла и лиганда, регулирующего электронные и структурные характеристики координационного узла, физико-химическое поведение соединения и его биологическое действие. Диаминокарбеновые лиганды в этом отношении весьма привлекательны, поскольку они обладают высоким донорным потенциалом и эффективно стабилизируют электронно- и координационно-ненасыщенные соединения переходных металлов. Они относительно устойчивы и умеренно токсичны, что дает им ряд преимуществ по сравнению с распространенными фосфиновыми лигандами, а конформационная гибкость позволяет более эффективно участвовать в каталитических циклах и других превращениях. Хотя первые представители устойчивых карбеновых комплексов были получены Э.О.Фишером еще в 1964 году, аминокарбеновые комплексы синтезированы позже и гораздо менее изучены. Подходы к генерированию диаминокарбенов и образованию их металлокомплексов в настоящее время недостаточно проработаны и не систематизированы, как и реакционная способность ациклических диаминокарбеновых лигандов в комплексах переходных металлов. Зависимости структура – свойства в ряду диаминокарбеновых комплексов поздних переходных металлов не выяснены, области практического использования такого рода комплексов обозначены поверхностно и фрагментарно, несмотря на высокий прикладной потенциал этих соединений. Все это делает актуальной тему диссертации Кинжалова М.А., посвященной решению такого рода проблем.

**Степень новизны результатов, полученных в диссертации и научных положений, выносимых на защиту.** Целью работы является выяснение особенностей и закономерностей превращений изоцианидных лигандов в реакциях с N-нуклеофилами, разработка эффективных подходов к синтезу диаминокарбеновых комплексов на этой основе и установление зависимостей состав – структура – свойства в ряду новых комплексов. При этом также решается ряд смежных задач. Новизна наиболее значимых

положений, выносимых на защиту и, как следствие, новизна полученных диссертантом результатов заключаются в следующем.

Предложен и апробирован общий метод получения диаминокарбеновых комплексов палладия(II), платины(II), золота(III) и иридия(III) и их производных, с различными электронодонорными и стерическими характеристиками путем сочетания координированных изоцианидов с *N*-центрированными нуклеофилами. Разработанные новые подходы являются удобными, научно и экспериментально обоснованными, отвечают принципам «зелёной химии» и позволяют получать различные монодентатные и C,N- и C,C'-хелатные производные, в зависимости от количества и положения донорных центров в молекуле нуклеофила.

Установлен новый тип превращений диаминокарбеновых лигандов, заключающийся во фрагментации связи CN с образованием C-координированного цианида.

Отдельно следует выделить положения и результаты, охватывающие прикладные аспекты. Это включает катализ реакций кросс-сочетания в экологически безопасных условиях впервые синтезированными диаминокарбеновыми комплексами палладия(II) с гидразидным фрагментом; новые перспективные противоопухолевые субстанции ряда бис(C,N-хелатных диаминокарбеновых) комплексов палладия(II) и платины(II); новые люминофоры на основе диаминокарбеновых комплексов иридия(III); новые подходы к формированию супрамолекулярных ансамблей за счёт образующейся четырёхцентровой галогенной связи в молекулах представителей синтезированных новых соединений.

Всего на защиту выносятся 7 положений, хотя действительности положений можно было бы сформулировать больше, они хорошо прослеживаются в выводах. В частности, определено влияние природы металлоцентра, его степени окисления и геометрии координационного узла на электрофильную активацию координированных изоцианидов. Интересными и новыми результатами, полученным Кинжалова М.А. являются данные исследований реакции фенилендиаминов с бисизоцианидными комплексами Pd(II) и Pt(II), открывшие подходы к диаминокарбеновым комплексам различной структуры путем варьирования условий синтеза и соотношения реагентов. Вообще, соискателем установлено влияние различных факторов на протекание реакций, включая основность нуклеофильных центров и их положение, наличие периферийных групп в молекуле нуклеофила, природу заместителя в изоцианидном лиганде, соотношение реагентов, полярность реакционной среды.

Прокомментированные результаты не охватывают в полной мере новизну диссертационной работы М.А. Кинжалова, которая абсолютно бесспорна.

**Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации** не вызывают сомнения, поскольку они основаны на использовании адекватных экспериментальных подходов металлоорганической химии, большого арсенала физико-химических методов анализа и идентификации полученных веществ на современной приборной базе с использованием оборудования кафедры физической органической химии Института химии Санкт-Петербургского государственного университета, а также ресурсных центров Научного парка СПбГУ (РЦ «Магнитно-резонансные методы исследования», РЦ «Методы анализа состава вещества», РЦ «Рентгенодифракционные методы исследования», Образовательный ресурсный центр по направлению химия, РЦ «Оптические и лазерные методы исследования вещества»). Следует также отметить, что данные, полученные диссертантом, опубликованы в профильных зарубежных рецензируемых журналах высокого уровня, что исключает всякие сомнения в их достоверности и обоснованности сделанных выводов и заключений.

**Научная значимость результатов.** Полученные соискателем данные расширяют знания о путях образования диаминокарбеновых комплексов палладия(II), платины(II), золота(III) и иридия(III), а также о реакциях обмена лигандов в изоцианидных комплексах платиновых металлов – прекурсорах диаминокарбеновых комплексов, определяют ключевые факторы, регулирующие структурные особенности образующихся металлокомплексов с ациклическими диаминокарбенами, открывают и обосновывают

пути практического использования диаминокарбеновых комплексов переходных металлов.

Большое научное значение имеют найденные закономерности сочетания металлокоординированных изоцианидов с полинуклеофилами, выявленная связь между структурой диаминокарбенового комплекса и исходного нуклеофила. Весьма интересен обнаруженный научный факт варибельности типа образующегося комплекса в зависимости от количества и типа нуклеофильных центров в молекуле нуклеофила. Так, присоединение монофункциональных *HN*-нуклеофилов, приводит к «классическим» монодентатным диаминокарбеновым комплексам, тогда как результатом присоединения *N,N*- и *N,O*-полифункциональных нуклеофилов могут быть как моноядерные комплексы с *C,C*- и *C,N*-хелатными диаминокарбеновыми лигандами, так и биядерные комплексы. Диссертантом также показано, что реакционную способность, конформационные и таутомерные превращения несимметрично замещённых диаминокарбеновых лигандов, генерированных в ходе сочетания координированных изоцианидов с *NH*-нуклеофилами, можно контролировать варьированием электронодонорных свойств заместителей в исходных нуклеофилах и в изоцианидном лиганде.

Значимыми являются данные по сопоставлению реакционной способности изоцианидных лигандов и структуры образующихся комплексов палладия(II) и платины(II) с ациклическими диаминокарбеновыми лигандами, важные для дальнейших исследований.

Следует отметить убедительную научную трактовку цитотоксического действия представителей синтезированных комплексов. Основываясь на молекулярных характеристиках синтезированных диаминокарбеновых комплексов платины и палладия, автор доказывает механизм блокирования репликации ДНК опухолевых клеток, за счет связывания *NH*-групп лигандов с фосфатными остатками ДНК, а также за счет ковалентного связывания комплексов с ДНК путем нуклеофильного замещения азотистыми основаниями ДНК лабильных групп  $\text{NH}_2$  с координацией металлоцентра по атому  $\text{N}^7$  гуанинового основания. Степень цитотоксического действия коррелирует с растворимостью комплексов в воде.

Представленные в диссертации данные по перспективам практического развития результатов в области кристаллохимического дизайна, создания новых люминофоров, силиконовых материалов, обладающих люминесцентными свойствами, также сопровождаются научно значимыми обоснованиями проявления полезных свойств за счет циклических галогенных связей (показателен рис. 9), обнаруженных примеров изоструктурной замены *Cl/Br/I*, которые вообще были известны только для безметалльных систем. Можно отметить предложенный диссертантом научно обоснованный подход к регулированию параметров эмиссии люминофоров ряда ациклических диаминокарбеновых комплексов иридия(III) посредством последовательного превращения изоцианидных лигандов в диаминокарбеновые и диаминокарбеновых в цианидные.

Все это, позволяет утверждать, что диссертация Кинжалова М.А. является значимым вкладом в координационную химию поздних переходных металлов.

**Практическая значимость результатов диссертации** включает несколько аспектов. Прежде всего, она заключается в развитии и совершенствовании синтетических методов координационной химии и разработке общих подходов и методологии синтеза диаминокарбеновых комплексов поздних переходных металлов различной структуры.

Кроме того, продемонстрирована возможность использования синтезированных новых комплексов в качестве эффективных катализаторов реакций кросс-сочетания Сузуки-Мияура и Соногаширы со значениями  $\text{TON} > 10^4$ , причем в реакции Соногаширы действующих без медного сокатализатора. Достоинством разработанных катализаторов являются возможность их использования в водной и спиртовой среде, что отвечает принципам «зеленой химии».

Другой стороной практической значимости полученных результатов являются данные по противоопухолевой активности серии новых комплексов палладия(II) в

отношении клеточных линий рака HT-29, MDA-MB-231 и MCF-7, что имеет важное значение для пополнения банка перспективных противоопухолевых субстанций. Полученные данные по цитотоксичности и механизму ее реализации представляют интерес для направленного модифицирования комплексов и конструирования новых эффективных противоопухолевых субстанций.

В диссертации также показана перспективность использования новых ациклических диаминокарбеновых комплексов иридия(III) в качестве люминофоров и хемосенсоров на катионы ртути. Помимо люминофоров, аминакарбеновые комплексы, синтезированные Кинжаловым М.А., предложены для применения в инженерии кристаллов.

Все это позволяет утверждать, что результаты диссертационной работы Кинжалова М.А. имеют прикладное значение и перспективы успешного практического развития.

**Рекомендации по использованию результатов работы.** Данные, полученные Кинжаловым М.А., могут найти применение в научных учреждениях, занимающихся синтезом и исследованиями металлокомплексов, в частности, в Московском государственном университете им. М.В.Ломоносова, Институте элементоорганической химии им. А.Н. Несмеянова РАН, Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Институте неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Институте металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, Белорусском государственном университете, Институте физико-органической химии НАН Беларуси, Институте химии новых материалов НАН Беларуси и других. Данные по противоопухолевой активности представляют интерес для медицинских учреждений, специализирующихся в области химиотерапии опухолей.

**Опубликованность результатов диссертации в научной печати.** Результаты диссертационной работы Кинжалова М.А. опубликованы в 25 статьях в международных научных журналах, из них 14 журналов уровня Q1, что свидетельствует о высоком научном уровне полученных данных. Основные результаты исследований представлены на 13 профильных научных форумах разного уровня в России и за рубежом. Публикации в полной мере отражают содержание диссертационной работы, положений, выносимых на защиту, сделанных выводов и заключений.

**Соответствие оформления диссертации установленным требованиям.** Диссертационная работа Кинжалова М.А. изложена на 142 страницах в русскоязычной версии и на 134 страницах в английской версии, всего 276 страниц. Она содержит 30 схем, 32 рисунка и 2 таблицы. Список цитируемых литературных источников включает 271 наименование.

В первой главе обобщены и проанализированы литературные данные по строению и основным подходам к получению ациклических диаминокарбеновых комплексов. Весь опубликованный материал систематизирован, четко и сжато, изложен на 22 страницах. Приведенные сведения обосновывают актуальность исследований автора.

Обсуждение собственных результатов представлено во 2–5 главах, каждая из которых заканчивается заключением. Шестая глава посвящена перспективам практического использования полученных соединений в катализе, инженерии кристаллов, а также в качестве противоопухолевых агентов и люминофоров.

Особо следует отметить экспериментальную часть (Глава 7), которая предельно краткая и не перегружена экспериментальными подробностями и деталями. Эти сведения представлены в оригинальных статьях автора, на которые даны ссылки. Такое решение представляется удачным. В этой же главе прокомментирован вклад соавторов в общие публикации, что свидетельствует о соблюдении научной этики и весьма полезно для общего впечатления о соискателе.

В целом, диссертационная работа оформлена аккуратно и добросовестно, материал изложен последовательно и логично, сопровождается необходимыми иллюстрациями, схемами, оформление отвечает общепринятым требованиям.

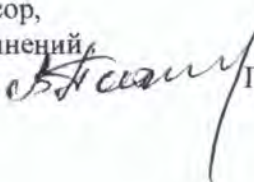
**Замечания по диссертации** не ставят под сомнение научные результаты работы и заключаются в следующем.

1. Положения, выносимые на защиту, следовало бы больше акцентировать на научные достижения диссертационной работы, которых более, чем достаточно. Мне кажется, в этом разделе соискатель излишне увлекся прикладными аспектами.
2. Что касается практических приложений, то, на мой взгляд, в части катализа реакций кросс-сочетания было бы полезно проиллюстрировать применимость новых комплексов в синтезе практически ценных продуктов, например, субстанции Дифлунизала, а также ключевого полупродукта в получении фунгицида Боскалид (по реакции Сузуки).
3. В тексте диссертации мало внимания уделено результатам квантово-химических расчетов применительно к выполненным исследованиям, хотя этих результатов достаточно, и они приведены в публикациях соискателя.
4. Имеется ряд опечаток, например, на стр. 11, 35, 58, 59, 64, 87, 89, 95, хотя их количество невелико.

Сделанные замечания незначительны, имеют характер рекомендаций и не влияют на общую высокую оценку диссертации и большую значимость полученных результатов.

**Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует:** Высокий уровень сложности исследуемых в диссертационной работе проблем, выбор адекватных и рациональных путей их решения, умение корректно интерпретировать, анализировать и научно обосновывать собственные экспериментальные результаты с привлечением арсенала различных современных физико-химических методов и сведений из литературных источников, высокая научная значимость полученных результатов, обоснование путей и перспектив их дальнейшего практического развития свидетельствуют о соответствии профессиональной квалификации Кинжалова М.А. ученой степени доктора химических наук.

**Заключение.** Диссертация Кинжалова Михаила Андреевича на тему: «Диаминокарбеновые комплексы поздних переходных металлов: прекурсоры, синтез, свойства» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», а соискатель Кинжалов Михаил Андреевич заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по научной специальности 1.4.1. Неорганическая химия. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Член диссертационного совета  
академик НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор,  
заведующий лабораторией химии гетероциклических соединений  
Института физико-органической химии НАН Беларуси  Поткин В.И.

Дата 16 мая 2022 года

