

## 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

Рецензируемая диссертация содержит «Общую характеристику работы», включает семь глав, раздел «Основные результаты и выводы», список публикаций по теме диссертации и список цитируемой литературы.

Первая глава посвящена обзору опубликованной к настоящему времени литературы по строению ациклических диаминокарбеновых комплексов и способам их получения. В этой главе автором выполнен критический анализ существующих методов синтеза ациклических диаминокарбеновых комплексов (ADC), с подробным разбором их достоинств и недостатков, их применимости для получения целевых соединений с различными ионами металлов. Основное внимание в этой главе уделено металлопрототируемому присоединению нуклеофилов к координированным изоцианидным лигандам, а также влиянию электронных и стерических характеристик нуклеофилов и изоцианидов на ход и результат реакции. Именно этот тип реакций в итоге был выбран в качестве основного метода синтеза ADC.

Для действительно систематического исследования реакций получения и разнообразных практически важных свойств ADC необходимо было разработать эффективные синтетические методики, которые для избранного подхода базируются на изоцианидных комплексах (прекурсорах) и вторая глава посвящена разработке протоколов и получению широкого набора комплексов палладия(II), платины(II), золота(III) и иридия(III) с изоцианидными лигандами различной структуры и существенными вариациями электрондонорных и стерических характеристик изоцианидов. Полученные моно- и бис-изоцианидные комплексы этих были охарактеризованы с помощью рентгеноструктурного анализа и набора современных спектральных методов (масс-спектрометрия, спектроскопия ЯМР, ИК). Интересной находкой оказались выявленные особенности кристаллической структуры галогенидных комплексов платины и палладия, которые обнаруживают способность образовывать галогенные связи и могут служить синтонами для получения супрамолекулярных структур с необычными свойствами. Исследованные, в том числе теоретически, особенности образования галогенных связей помогли глубже понять такие свойства этих соединений как растворимость в различных растворителях, что оказывается принципиально важно для использования этих синтонов в получении целевых ADC комплексов. Изучение циклометаллированных изоцианидных комплексов иридия(III) показало, что ион иридия в этих соединениях является слабым активатором в реакциях получения ADC и в этом случае необходимо использовать изоцианидные лиганды с дополнительной активацией в виде электронакцепторных заместителей. При этом, параллельно было установлено, что эти изоцианидные комплексы являются эффективными катализаторами вулканизации силиконовых каучуков, одновременно сохраняя свои люминесцентные свойства. Поэтому неотмытые от катализатора каучуки, как оказалось, сохраняют люминесценцию исходных комплексов и являются интересными люминесцентными материалами с высоким потенциалом практического применения.

33-06-423 13.05.2022

В главе 3 представлены результаты систематического исследования синтетических подходов к получению широкого спектра ADC путем металл-промотируемого присоединения NH- и NN-нуклеофилов к изоцианидным лигандам в комплексах иридия(III), палладия(II), платины(II). В этой группе соединений комплексы иридия (III) представляют существенный интерес как новая группа эффективных люминофоров, эмиссионные характеристики которых возможно варьировать путем изменения свойств как исходных изоцианидных комплексов, так и присоединяемых нуклеофилов. Полученные автором соединения (более 20 комплексов) демонстрируют достаточно интенсивную эмиссию в диапазоне 450-620 нм, что формирует статистическую базу для анализа влияния структуры и состава полученных соединений на такие фотофизические характеристики эмиттеров как длина волны эмиссии, квантовый выход и время жизни возбужденного состояния. Однако такой анализ в диссертационной работе не был выполнен, отдельные примеры обсуждения относительно небольших сдвигов положения полос эмиссии при переходе от одного типа комплексов к другому, совсем не проясняют общую картину. Отсутствие общего анализа природы возбужденных состояний и возможности направленного влияния на свойства полученных эмиттеров вызывает сожаление. Хотелось бы услышать комментарии автора, почему такой анализ не удалось выполнить.

Также в главе 3 представлены большие группы ADC плоскоквадратных комплексов платины и палладия (более ста комплексов), получение которых дало возможность проанализировать различные подходы к синтезу этих соединений и изучить особенности их структуры и реакционной способности в нескольких типах стехиометрических и каталитических реакций. Комплексы палладия и платины использовались для активации изоцианидов в реакции присоединения *N,N'*-полинуклеофилов, производных гидразина - гидразоны кетонов, гидразиды карбоновых и сульфоновых кислот, а также индазола, дифенилгуанидина и бензол-1,п-диаминов ( $n = 2-4$ ). Было выполнено детальное исследование зависимости состава и структуры продуктов реакции от нуклеофильности использованных производных гидразина, состава координационной сферы комплекса, природы заместителей в изоцианиде и стехиометрии исходной реакционной смеси. В дополнение к характеристике полученных продуктов рентгеноструктурными методами, для анализа структуры полученных соединений в растворе также использовалась ЯМР спектроскопия эффекта Оверхузера, что позволило однозначно охарактеризовать присутствующие в жидкой фазе региоизомеры, даже при наличии динамического равновесия между различными формами комплексов. Варьирование перечисленных выше параметров исходных реагентов дает возможность получать комплексы с разным регио- и стереоизомерным составом, причем анализ зависимости структуры и состава комплексов от вышеперечисленных характеристик реагентов формирует предсказательную базу для направленного синтеза ADC соединений этого класса, раскрывая возможные способы получения как *C,C*-хелатных бискарбеновых комплексов «чугаевского типа» (при одинаковой или близкой нуклеофильности обоих атомов азота), так и открытоцепных монокарбеновых комплексов (при сильно пониженной нуклеофильности одного из реакционных центров) при взаимодействии с производными гидразина. Реакции присоединения *N,N'*-полинуклеофилов и 1,4-*N,N'*-полинуклеофилов идут последовательно для участвующих нуклеофильных центров и завершаются внутримолекулярной нуклеофильной атакой второго *N*-нуклеофильного центра на координированный изоцианид.

Естественным продолжением этой химии стало изучение реакционной способности АСД лигандов в координационной сфере комплексов и сравнение их с нециклическими аналогами, представленные в четвертой главе диссертации. Стереохимическая нежесткость ациклических карбенов предоставляет простор для их конформационной динамики и открывает возможность протекания различных динамических процессов, существенно влияющих на свойства комплексов. В плоско квадратных комплексах платины и палладия направление этих процессов зависит как от стерических характеристик лигандов, так и от образования внутримолекулярных водородных связей, в том числе и трёхцентровых, тогда как в иридиевых комплексах под действием оснований можно наблюдать фрагментацию связей С-Н в координированных АСД лигандах. Возможные варианты конформационной изомерии были исследованы автором как в твердой фазе с помощью кристаллографических методов, так и в растворе с помощью спектроскопии ЯМР, что дало возможность установить некоторые общие закономерности этих химических превращений.

В химии d8 комплексов Pd(II) и Au(III) (глава 5) автором также были исследованы реакции металлопрототируемого 1,3-диполярного циклоприсоединения азид аниона к координированным изоцианидам с образованием тетразолов, которые могут быть трансформированы алкилированием в 1,4-дизамещенные тетразол-5-илиденовые лиганды. На основании данных полученных при мониторинге протекания реакции с помощью ИК спектроскопии были сделаны предположения о наиболее вероятном ступенчатом ходе реакции, в котором первой стадией является межмолекулярное взаимодействие азид аниона с координированным изоцианидом. Выполненные квантовомеханические расчёты энергетике предлагаемых промежуточных продуктов не противоречат предложенному механизму реакций и подкрепляют выводы, сделанные на основе экспериментальных наблюдений.

В части практического использования полученных соединений, содержащих АСД лиганды (глава 6), автором было проведено изучение применимости диаминокарбеновых комплексов палладия(II) в катализе реакций кросс-сочетания Сузуки и Соногаширы. Был также исследован противоопухолевый потенциал водорастворимых АСД комплексов палладия(II) и платины(II) и оценены перспективы использования соответствующих иридиевых комплексов для создания люминесцентных материалов и сенсоров. Было показано, что комплексы палладия(II) с ациклическими аминокарбеновыми лигандами, полученные в результате реакции гидразидов карбоновых и сульфоновых кислот с координированными изоцианидами, могут эффективно использоваться в качестве катализаторов реакций кросс-сочетания Сузуки и Соногаширы показывая величины числа каталитических циклов в расчете на молекулу катализатора, превышающие 10000, что открывает возможности их применения в практической химии для получения разнообразных продуктов тонкого органического синтеза. При этом, каталитические реакции протекают в этаноле или в воде, т.е. в средах, наиболее соответствующих современным экологическим требованиям к производственным процессам. В одной из последних работ диссертанта были проведены исследования противоопухолевой активности ряда водорастворимых комплексов палладия и платины, а также изучен пролиферативный механизм действия этих препаратов. На нескольких линиях раковых клеток было показано, что достаточно высокая цитотоксичность этих соединений обусловлена сочетанием нековалентного и ковалентного связывания комплексов с молекулами ДНК раковых клеток, которое блокирует репликацию ДНК и приводит к их гибели. Очевидно, что перспективы практического применения этого класса соединений в

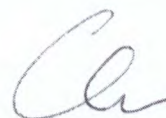
качестве противораковых препаратов, связаны с более глубокими исследованиями природы цитотоксичности и изучением возможностей направленной доставки комплексов к мишеням, которая определяется химической модификацией/векторизацией лигандного окружения металлоцентров. Эта интересная область применения ADC комплексов пока находится в зародышевом состоянии, но общехимические результаты, описанные в других разделах диссертации, формируют очевидную базу для развития этого важного междисциплинарного направления объединяющего координационную и биомедицинскую химию.

В целом, представленная к защите диссертация представляет законченное систематическое исследование, вносящее существенный вклад в координационную химию ациклических диаминокарбеновых комплексов поздних переходных металлов, обобщая уже полученные результаты и указывая возможные направления развития этой области химической науки, что можно квалифицировать очевидное научное достижение. В выполненных исследованиях автором были использованы самые современные физико-химические методы исследования структуры синтезированных соединений, их динамических характеристик и реакционной способности. Надежность полученных данных и сделанных на их основе выводов не вызывает сомнений. Результаты выполненных автором исследований опубликованы в ведущих международных химических журналах, включая обзор в *Coordination Chemistry Reviews*, в котором в значительной степени обобщён материал диссертации. В специальном разделе (7.3. Личный вклад каждого из соавторов в статьях диссертанта, выносимых на защиту докторской диссертации) четко обозначена роль диссертанта в проведенных исследованиях и его ведущий вклад в эту работу не вызывает сомнений. Диссертация написана на хорошем русском языке при минимальном количестве опечаток, к переводу диссертации на английский язык также нет претензий, за исключением неизбежных проблем с артиклями.

Диссертация Михаила Андреевича Кинжалова на тему: «ДИАМИНОКАРБЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПОЗДНИХ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ: ПРЕКУРСОРЫ, СИНТЕЗ, СВОЙСТВА» полностью соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», 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

Доктор химических наук, доцент, профессор



Туник С. П.

11 мая 2022 г.