

**Відгук офіційного опонента**  
**на дисертаційну роботу Денисенко Ірини Миколаївни "Функціоналізація**  
**клатрохелатів заліза(II) Cu- та Pd- промотованими реакціями",**  
**представлену на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук**  
**за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія**

Розробка нових методів синтезу реберно-функціоналізованих клатрохелатних комплексів та дослідження впливу будови таких функціоналізованих систем на їх властивості є важливою задачею, вирішення якої дозволить одержувати нові біологічно-активні речовини і сполуки для створення фармацевтичних препаратів, каталізаторів, редокс-активних матеріалів для перетворювачів енергії, фотоніки тощо. Клатрохелатні комплекси з макробіциклічними лігандами мають великий потенціал використання як прекурсори для подальшої функціоналізації, але на початку дисертаційної роботи І.М.Денисенко була відома досить обмежена кількість методів, які можна було б застосовувати саме для роботи з представниками такого класу сполук. Таким чином, існувала проблема введення клатрохелатного комплексу в нові молекули, вирішення якої відкривало б величезні перспективи для одержання бібліотек сполук з корисними властивостями. З огляду на це, робота І.М.Денисенко є безумовно актуальною.

Актуальність роботи І.М.Денисенко також підтверджується тим, що вона виконувалася відповідно до планів науково-дослідних робіт Інституту загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України: "Синтез та будова нових координаційних і гібридних металовмісних прекурсорів для фото- і електроперетворювачів, оптоелектроніки, голографії та інш.", № держ. реєстрації 0108U004604 (01.01.08 – 31.12.2012); "Стратегія і шляхи хімічної гібридизації функціональних систем і речовин.", № держ. реєстрації 0112U002295 (01.01.12 – 31.12.2016); "Поліфункціональні та багатоцентрові клітинні комплекси з інкапсульованим іоном металу – прекурсори

топологічних ліків, діагностичних і фармацевтичних препаратів” (Двосторонній договір між НАН України та РФФД, № держ. реєстрації 0112U004235 (4.04.12 – 31.12.2013); “Фізико–неорганічна та координаційна хімія кластерних, макроциклічних, супрамолекулярних і композиційних функціональних сполук та речовин”, № держ. реєстрації 0113U001114 (01.01.13 – 31.12.2017); ”Дизайн та розробка нових топологічних ліків на основі клітинних сполук” (Акція Марії Кюрі "Міжнародний обмін науковими кадрами" FP7–PEOPLE–2011–IRSES, № 295160 (1.01.2012–31.12.2015); ”Синтез фотоактивних речовин для створення високовпорядкованих мономолекулярних шарів з зовні керованими оптичними і сорбційними властивостями”, № держ. реєстрації 0114U000718 (17.03.2014 – 31.12.2014); “Розробка макроциклічних металокомплексів для фото–індукованого руйнування нерозчинних білкових агрегатів, що утворюються при нейродегенеративних захворюваннях” (Спільна програма наукових проектів НАН України та УНТЦ) № держ. реєстрації 0114U002727 (1.02.14 – 31.01.16); ”Координаційна, медична хімія моно-, бі-, гетерометалічних, різнолігандних комплексів "металів життя" - Fe, Co, Cu, Mo та цитостатиків - Pd, Rh, Ru, Ga з модифікованими, біоспорідненими та біоактивними молекулами протипухлинної, противірусної, протирезорбційної дії.”, № держ. реєстрації 0116U004025 (2016 – 2020).

Мета роботи І.М.Денисенко полягала в розробці нових синтетичних методів та методик отримання несиметричних та функціоналізованих клатрохелатів заліза(II), встановленні особливостей будови отриманих комплексів, їх спектральних характеристик та фізико-хімічних властивостей.

Дисертаційна робота І.М.Денисенко є логічним завершеним науковим дослідженням. Вона складається з анотації, вступу, чотирьох розділів, висновків, переліку використаних джерел (220 найменування). Дисертація викладена на 195 сторінках машинописного тексту, що містить 75 рисунків, 21 таблицю та 5 додатків.

У **вступі** дисертаційної роботи обґрунтовано актуальність обраної теми, визначені мета та основні завдання дослідження, представлені наукова новизна та показано практичну значимість отриманих результатів.

В **першому розділі** представлено результати аналізу даних літератури, Систематизовано та узагальнено основні відомості про методи синтезу макробіциклічних трис-диоксиматів d-металів, методи модифікування таких сполук, зокрема, реакції нуклеофільного заміщення, обміну галогенів для ароматичних та гетероароматичних сполук, фторування арилгалогенідів. Автором також розглянуто основні метал-промотовані реакції утворення зв'язку C–C, наведено інформацію про фізико-хімічні методи дослідження клатрохелатів.

В результаті аналізу літератури сформульовано невирішені проблеми в галузі несиметричних клатрохелатів перехідних металів та обґрунтовано вибір метал–промотованих реакцій як інструменту для синтезу несиметричних клатрохелатів заліза(II).

В **другому розділі** описано використані в роботі речовин для синтезу клатрохелатних комплексів заліза(II), фізико–хімічні методи дослідження, представлено методика синтезу координаційних сполук.

В **третьому розділі** описано результати реберної функціоналізації галогенозаміщених клатрохелатів заліза(II), проведеної з використанням мідь-промотованих реакцій. Автором розроблено метод трифторметилування галогеноклатрохелатів заліза(II), показано, що S,S-диметилетилendisульфід стабілізує мідь-органічний інтермедіат  $\text{CuCF}_3$ . В результаті дослідження автор робить висновок про ефективність запропонованого методу трифторметилування для одержання електрондефіцитних систем з перфторалкільними замісниками. Зокрема, автором успішно проведено трифторметилування дейодозаміщеного клатрохелату заліза(II), що раніше не було описано. Привабливою особливістю роботи є те, що автор пропонує пояснення стабілізуючої дії S,S-диметилетилendisульфиду та наводить

теоретичне підґрунтя успішного застосування запропонованого методу модифікування клатрохелатів.

В роботі вдосконалено відому мідь-промотовану реакцію Фількінштейна для синтезу різногалогенідного клатрохелатного комплексу заліза(II). В результаті модифікації умов реакції Бухвальда-Клапарса синтезовано новий змішаногалогенідний клатрохелатний комплекс заліза(II), який є ефективним макробіциклічним прекурсором для подальшої модифікації.

Будову ряду нових клатрохелатних комплексів заліза(II) підтверджено методом рентгеноструктурного аналізу, а усіх сполук – методом ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$  та  $^{19}\text{F}$ . В розділі також наведено аналіз електронних спектрів поглинання нових сполук та їх окисно-відновних властивостей (охарактеризованих методом циклічної вольтамперометрії). Зокрема автором показано, що через введення електроноакцепторних замісників в реберних хелатуючих фрагментах відбувається зсуву положення  $\lambda_{\text{max}}$  смуги переносу заряду в довгохвильову область, а значення  $\lambda_{\text{max}}$  смуг  $\pi$ - $\pi^*$ -переходів зростають зі збільшенням кількості трифторметильних чи перфторарильних замісників в  $\alpha$ -діоксиматних фрагментах макробіциклічної молекули. Встановлено зміну величини потенціалів окиснення та відновлення інкапсульованого іону заліза(II) в залежності від реберних замісників; закономірності такої зміни пояснюються особливостями електронної будови одержаних сполук.

В **четвертому** розділі розглянуто підходи до синтезу несиметричних клатрохелатів заліза(II), що базуються на використанні паладій- та паладій/мідь-промотованих реакцій крос-сполучення. Для таких реакцій автор використовувала клатрохелатні комплекси заліза(II), в молекулах яких атом галогену зв'язаний безпосередньо з макробіциклічним остовом, та комплекси заліза(II) в яких атом галогену відділений від нього фурановим фрагментом. Модифікування проводили із використанням широкого ряду борорганічних сполук. В результаті роботи встановлено особливості перебігу

паладій- та паладій/мідь-промотованих реакцій галогеноклатрохелатних сполук.

Будову більшості сполук, описаних в цьому розділі, встановлено методом рентгеноструктурного аналізу. Крім того, склад та будову синтезованих клатрохелатних комплексів заліза(II) підтверджено сукупністю фізичних та фізико-хімічних методів аналізу.

В додатках наведено список публікацій автора за темою роботи, дані елементного аналізу синтезованих клатрохелатних комплексів заліза(II), параметри електронних спектрів поглинання синтезованих комплексів, кристалографічні дані комплексів з трифторметильними замісниками та дані мас-спектрометрії (MALDI MS).

Дослідження І.М.Денисенко проведене на рівні найкращих світових стандартів із застосуванням ряду методів аналізу та дослідження, таких, як елементний аналіз (C, H, N, Br, F), мультіядерна ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{11}\text{B}$ ) спектроскопія ЯМР, ІЧ-спектроскопія, електронна спектроскопія поглинання, рентгеноструктурний аналіз, газова та рідинна хроматографія, циклічна вольтамперометрія та мас-спектрометрія.

В результаті виконання дисертаційної роботи І.М.Денисенко вперше одержано 17 координаційних клатрохелатних сполук заліза(II), молекулярну та кристалічну будову 12 з яких встановлено методом рентгеноструктурного аналізу. Розроблено ряд нових методів функціоналізації клатрохелатів, і декілька відомих методів адаптовано для сполук цього класу. Зокрема, варто відзначити запропонований в роботі метод трифторметилування галогеноклатрохелатів заліза(II), який дозволяє одержувати електроннодефіцитні системи з перфторалкільними замісниками, мідь-промотовану реакцію обміну атомів галогенів в реберному фрагменті макробіциклічного каркасу клатрохелатів заліза(II), направлену реберну функціоналізацію галогенозаміщених клатрохелатів заліза(II) із застосуванням паладій-промотованих реакцій арилювання (реакції Сузуки) та паладій/мідь-промотованих реакцій етинілювання (реакції Соногашира).

Досить несподіваним результатом роботи є те, що в умовах реакції Фількінштейна за відсутності купратного каталізу обмін атомів хлору макробіциклічного комплексу не відбувається.

Робота І.М.Денисенко має явну синтетичну направленість, тому її практичне значення не викликає сумніву. Запропоновані автором методи синтезу клатрохелатних комплексів заліза(II) можуть бути використані для цілеспрямованого одержання функціоналізованих клатрохелатів заліза(II), які мають потенціал використання в медицині, матеріалознавстві, створенні електрохімічних пристроїв як редокс-активні компоненти тощо.

Робота І.М.Денисенко справляє добре враження, і хочу відзначити, що серйозних зауважень до дисертації немає. Тим не менше, декілька запитань та зауважень виникли ознайомлення з текстом роботи. Такі зауваження наведено нижче.

1. На стор. 89 автор пише, що проміжний аніон-радикальний інтермедіат йодиду міді(I) та N-метилпіролідону є менш активним і має вищий редокс-потенціал, інтермедіати йодиду міді(I) з 1,2- та 1,3-діаміновими лігандами. Це твердження не є очевидним і було в варто навести більше аргументів на його користь.

2. Які є підстави для того, щоб вважати процеси на циклічних вольтамперограмах одноелектронними (наприклад, стор. 108)?

3. Не зрозуміло, чому для експериментів з циклічної вольтамперометрії в усіх випадках обрано швидкість розгортання потенціалу 200 мВ/с (стор 64). Дослідження на меншій швидкості зміни потенціалу могли б дати більш точні і рівноважні значення потенціалів.

4. В усіх таблицях в тексті роботи довжини зв'язків наводяться без значень довірчих інтервалів, що в багатьох випадках не дозволяє зробити висновок про їх відмінність. Наприклад, є враження, що довжини чотирьох з шести зв'язків Fe–N в сполуці 1 з таблиці 4.5 однакові, а відсутність значень довірчих інтервалів не дозволяє зробити правильний висновок.

5. Дещо невдало написано висновки до розділу 4 - такі висновки схожі на реферат, але було б варто підкреслити особливості запропонованих підходів, проаналізувати причини вдалих і невдалих спроб.

6. В тексті є невдалі вирази, яких треба було б уникати в кваліфікаційній роботі, наприклад, "ЯМР-спектр" (зустрічається по всьому тексту, має бути "спектр ЯМР", тобто спектр чого? ядерного магнітного резонансу), "моноклінна ґратка" (стор. 103 - має бути "ґратка моноклінної сингонії").

7. Звертаю увагу на одночасне використання в дисертаційній роботі назв елементів, що введено різними номенклатурами – "залізо" та "купрум", "флуор". На мою думку треба дотримуватися однієї з номенклатур, але не варто їх змішувати.

Зазначені зауваження не відіграють принципового значення при загальній позитивній оцінці роботи, не стосуються новизни роботи і її висновків.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 статей та тези 7 доповідей. Варто відзначити, що 5 статей опубліковано у виданнях, що індексуються основними світовими наукометричними базами WOS та SCOPUS. Публікації відповідають змісту роботи. Зміст автореферату адекватно відображає зміст дисертації.

Дисертаційна робота І.М.Денисенко "Функціоналізація клатрохелатів заліза(II) Cu- та Pd- промотованими реакціями" є завершеною науковою працею, в якій одержано вагомі наукові результати, що, на мою думку, стали суттєвим внеском в сучасну неорганічну хімію. Робота автора вирішує важливу наукову проблему – розробку нових методів направленого синтезу сполук з бажаними властивостями на основі клатрохелатів заліза(II). Практичне значення роботи не викликає сумніву, оскільки ця робота відкриває широкі можливості створення нових координаційних сполук для потреб хімії, фармацевтики і сучасної техніки.

Достовірність експериментальних даних не викликає жодного сумніву. Автором вдало поєднано різні методи дослідження для підтвердження будови нових координаційних сполук. Висновки роботи І.М.Денисенко ґрунтовані на великому масиві експериментальних даних і повністю обґрунтовані. Дисертаційна робота оформлена належним чином.

Вважаю, що дисертаційна робота за актуальністю обраної теми, науковою новизною, обсягом експериментального матеріалу, глибиною його аналізу, обґрунтованістю висновків, якістю оформлення відповідає вимогам п. 9, 11 – 13 "Порядку присудження наукових ступенів", затвердженого постановою Кабінету Міністрів України 24 липня 2013 р. за № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.), а здобувач – Денисенко Ірина Миколаївна – заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія.

Офіційний опонент

В.о. заступника директора з наукової роботи

Завідувач відділу пористих речовин і матеріалів

Інституту фізичної хімії

ім. Л.В. Писаржевського НАН України

доктор хімічних наук



С.В. Колотілов

*Відгук надійшов: 18.09.2020р.*

*Вексний секретар: [Signature] (Г. Арелгус)*