

Відгук офіційного опонента

на дисертаційну роботу Вакарова Сергія Васильовича

“Синтез і властивості несиметрично дизаміщених клатрохелатних комплексів Феруму (II)”, представлену на здобуття науового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія

На сьогоднішній день клатрохелатні координаційні сполуки викликають значний науковий і практичний інтерес через їх біологічні та окисно-відновні властивості. Дані сполуки здатні взаємодіяти з біомолекулами, зокрема глобулярними білками, РНК та ДНК. Крім того, дані сполуки виявляють тенденцію до стабілізації іону металу у нестандартних ступенях окиснення. Все це, а також значна хімічна стійкість зазначених сполук обумовила їх практичне використання в якості аналітичних реагентів та контрастних реагентів для МРТ досліджень біологічних об'єктів. Саме тому дизайн нових клатрохелатних комплексів та розробка нових синтетичних підходів для їх одержання є актуальними задачами сучасної координаційної хімії.

Введення в склад молекули клатрохелату Феруму (II) двох нееквівалентних замісників на одному ребрі значно розширює наші синтетичні можливості та дозволяє одержувати нові несиметричні клатрохелатні металокомплекси. При цьому, такий підхід забезпечує високу варіативність топології та електронної будови кінцевих координаційних сполук. Все вищенаведене свідчить про безсумнівну актуальність теми дисертаційної роботи Вакарова С.В.

Про актуальність теми даної дисертаційної роботи також свідчить і її зв'язок з планами науково-дослідних робіт Інституту загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України: «Фізико-неорганічна та координаційна хімія кластерних, макроциклічних, супрамолекулярних і композиційних функціональних сполук та речовин» (НДР 299) (Державний реєстраційний номер роботи 0113U001114. 2013 – 2017рр.); «Синтез фотоактивних речовин для створення високовпорядкованих мономолекулярних шарів з зовні керованими оптичними і сорбційними властивостями» (Науково-технічні

(інноваційні) проекти НАН України, Договір № 43-14, 2014р.); «Розробка макроциклічних металокомплексів для фото-індукованого руйнування нерозчинних білкових агрегатів, що утворюються при нейродегенеративних захворюваннях» (Спільний конкурс НАН України – УНТЦ, № держреєстрації 0114U002727, 2014-2016рр.); «Дизайн та розробка нових топологічних ліків на основі клітинних сполук» (Акція Марії Кюрі "Міжнародний обмін науковими кадрами", Проект № 295160 FP7-PEOPLE-2011-IRSES, 2012-2015рр.); «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.» (Державний реєстраційний номер роботи 0116U004025 (309E), 2016 – 2020рр.).

Метою дисертаційної роботи Вакарова С.В. була розробка нових синтетичних підходів для одержання дизаміщених клатрохелатів Феруму(II) з реберними замісниками різної природи на одному ребрі їх макробіциклічного ліганду, а також дослідження складу та будови одержаних сполук. Крім того, значна частина дисертаційної роботи присвячена дослідженню фізико-хімічних властивостей дизаміщених клатрохелатів Феруму (II), зокрема залежності їх оптичних властивостей від особливостей їх будови.

Практична цінність дисертаційної роботи Вакарова С.В. полягає в розробці моделі індукції оптичної активності клатрохелатних комплексів. Дана модель не лише дозволяє пояснити явище індукції оптичної активності для досліджуваних координаційних сполук, але й може мати прогностичну цінність для подібних сполук, а також може бути використана для інших сполук, що можуть існувати у двох або більше оптично-активних конформаціях, здатних переходити одна в одну. Крім того, синтезовані в ході роботи клатрохелатні координаційні сполуки дають оптичний відгук у присутності глобулярних білків у мікромольному та вище концентраційному діапазоні, що може бути використано для створення тест-систем для аналітичного визначення білків.

Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, 4 розділів, списку використаної літератури (142 найменування), висновків та додатків. Загальний обсяг дисертації становить 170 сторінок друкованого тексту, вона містить 12 таблиць та 68 рисунків.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету дослідження, відображено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, а також відокремлено особистий внесок здобувача.

Перший розділ присвячений огляду та аналізу літературних даних стосовно наявних методів синтезу монореберно-дизаміщених клатрохелатних комплексів Феруму (II) з різними функціональними замісниками.

У **другому розділі** представлено детальний опис експериментальних методик синтезу дифункціоналізованих клатрохелатних координа Феруму (II), а також фізико-хімічні методи дослідження будови та властивостей зазначених сполук.

Третій розділ присвячено дослідженню складу, будови та спектральних властивостей дифункціоналізованих клатрохелатних координа Феруму(II). Обговорено результати елементного аналізу та мас-спектрометрії одержаних сполук. Показано, що ESI-MS та APPI-MS мас-спектри досліджуваних металокомплексів демонструють як паттерни очікуваних однозарядних молекулярних іонів даних сполук, так і паттерни, що відповідають комплексу, що зазнав фрагментації. Обговорено та узагальнено результати електронної та ЯМР-спектроскопії досліджуваних сполук. Проведено віднесення піків в ^1H , ^{13}C , ^{11}B та ^{19}F ЯМР-спектрах.

Обговорено особливості структури чотирьох одержаних координаційних сполук, які досліджено методами рентгеноструктурного аналізу монокристалів. Показано, що в випадку всіх досліджуваних сполук FeN_6 координаційний поліедр виявляє геометрію, що є проміжною між тригональною призмою та тригональною антипризмою.

В **четвертому розділі** обговорюється вивчення явища індукції хіральності клатрохелатних комплексів. Зроблено висновок про те, що клатрохелатні комплекси проявляють власну оптичну активність лише за

наявності зовнішнього хірального впливу. Обговорено спектри кругового дихроїзму клатрохелатних комплексів ковалентно зв'язаних з оптично активним індуктором та серії функціоналізованих клатрохелатних комплексів в присутності глобулярних білків. Показано, що спостережувані піки відповідають переходам між молекулярними орбіталями Феруму та спряженої системи диоксимних фрагментів і ароматичних замісників.

На основі серії квантовохімічних розрахунків, що полягали у дослідженні переходів між конформаціями клатрохелатних комплексів Феруму (II) та особливостей їх молекулярної структури і можливих шляхів впливу індукторів хіральності на конформацію FeN_6 металополіедру, запропоновано модель, що дозволяє пояснити можливий шлях виникнення хірального відгуку досліджуваних комплексів. Згідно даної моделі індукція хіральності металополіедру оптично активними замісниками відбувається переважно завдяки зсуву рівноваги між енантіомерними формами клатрохелатів.

Кожен з розділів завершується короткими висновками.

В додатках дисертаційної роботи наведено список публікацій здобувача, а також дані елементного аналізу та 1H ЯМР спектроскопії досліджуваних сполук.

Дослідження представлені в дисертаційній роботі Вакарова С.В. проведені на сучасному світовому рівні та містить великий об'єм синтетичного експерименту. Широке застосування сучасних фізичних методів дослідження, насамперед ЯМР-спектроскопії, рентгеноструктурного аналізу та спектроскопії кругового дихроїзму дозволяє стверджувати, що всі наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані у дисертації, достатньо обгрунтовані та є достовірними. При цьому поряд з фізико-хімічними дослідженнями синтезованих сполук досить вдало використовуються квантово-хімічне моделювання, що дозволяє запропонувати можливі шляхи індукції хіральності цих клатрохелатних комплексів. Таким чином, об'єм виконаних досліджень, актуальність, новизна та достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів.

Дисертаційна робота Вакарова С.В. оформлена належним чином і пройшла переконливу апробацію: її результати опубліковані у 7 статтях в провідних зарубіжних та вітчизняних фахових виданнях, а також були представлені на 6 міжнародних та національних конференціях.

Зміст автореферату є ідентичним зі змістом дисертації.

По дисертаційній роботі Вакарова С.В. можна зробити наступні зауваження:

1) В роботі досить часто використовується термін «клітинний комплекс». При цьому, значення даного терміну в тексті дисертації не розкрито.

2) Із тексту дисертації не зовсім зрозуміло критерії вибору розчинників для синтезу моногалогензаміщених клатрохелатів Феруму (II). Зокрема, незрозуміло чому не було спроб використати в якості розчинника хлороформ або тетрахлорометан.

3) На мою думку, опис програмного забезпечення для квантово-хімічних розрахунків та побудови графіків більш доцільно навести в розділі 2 замість розділу 4.

4) В розділі 4.2.2 для опису кута між однореберними замісниками використовуються два умовні позначення: ψ та χ . З тексту дисертації не зрозуміло чи позначають дані символи різні геометричні параметри молекули, чи становлять собою одну й ту саму величину. Крім того, графічна ілюстрація геометричного параметра наведена лише в випадку величини χ .

5) У тексті дисертації присутні окремі дрібні помилки та неточності. Зокрема с. 67: «диетиловому естері» замість «диетиловому етері», с. 119-120: «максимами» замість «максимумами», відсутній єдиний стиль написання фрази «Ферум (II)» (ступінь окислення Феруму вказується в дужках як безпосередньо після слова «Ферум» так і через пропуск), тощо.

Перелічені зауваження не знижують загального позитивного враження про проведене здобувачем наукове дослідження, тому вважаю, що кваліфікаційна робота Вакарова Сергія Васильовича «Синтез і властивості

несиметрично дизаміщених клатрохелатних комплексів Феруму (II)” являє собою завершену наукову працю, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу суттєвого значення в галузі сучасної координаційної та неорганічної хімії. Дисертаційна робота за актуальністю обраної теми, обсягом експериментальних даних та теоретичних узагальнень науковою новизною та обґрунтованістю висновків повністю відповідає вимогам п. 9, 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з постановами КМУ №656 від 19.08.2015р., №1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.), а здобувач заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія.

Молодший науковий співробітник
Хімічного факультету
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка,
кандидат хімічних наук

Плутенко

Плутенко М.О.

ПІДПИС ЗАСІДНИКА
ВЧЕНОГО СЕКРЕТАРА НДЧ
КАРАДУЛЬНА Н.В.
03.12 2020р.



Відгук надійшов: 04.12.2020р
Вчений секретар: *(Н. Зрелюк)*