

ВІДГУК

**офіційного опонента на дисертаційну роботу Поліни Володимирівни Боровик
“Синтез, будова та властивості координаційних сполук Ru(III), Rh(III), Pd(II), Pt(II)
та Ag(I) з N-алілзаміщеними карботіоамідами”, представленої на здобуття
наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 –
неорганічна хімія.**

Дисертаційна робота П.В.Боровик присвячена розробці методів синтезу, встановленню будови, дослідженню спектральних властивостей та вивченню біологічної активності координаційних сполук Ru(III,II), Rh(III), Pd(II), Pt(II) та Ag(I) з N-алілзаміщеними карботіоамідами. Завдяки різноманіттю структурних особливостей таких комплексів і притаманним їм біохімічним властивостям такі комплекси є цікавими і перспективними об'єктами дослідження як в галузі фундаментальної неорганічної хімії, так і для розробки нових потенційні протипухлинних препаратів.

Враховуючи це, дисертаційна робота П.В.Боровик, в якій запропоновано підходи до отримання комплексних сполук низки іонів металів, встановлено їх кристалічну будову, досліджено електронні спектри поглинання та дифузного відбиття, спектри протонного магнітного резонансу, термічну стабільність та продемонстровано можливість використання деяких з них як антиканцерогенні препарати є безумовно актуальною.

Дисертаційна робота П.В.Боровик виконувалась в рамках шести проектів відомчої і конкурсної тематики Інституту загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України.

В цілому робота П.В.Боровик має цілісний характер і залишає позитивне враження. Вона викладена на 215 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), методичної частини (розділ 2), викладенню і аналізу отриманих експериментальних результатів (розділ 3-5), висновків, списку використаних літературних джерел (167 посилань) і двох додатків. Текст дисертації ілюстровано 13 схемами, 56 рисунками і він містить 30 таблиць.

В першому розділі авторка приводить основні структурні типи описаних в літературних джерелах комплексів металів з карботіоамідами і наводить приклади їх біологічної активності по відношенню до низки ліній ракових клітин (цитотоксичної, цитостатичної та проапоптотичної). Закінчує огляд літератури коротке узагальнення, яке мотивує постановку задач, що вирішувались в роботі.

В другому розділі дисертації “Вихідні сполуки, матеріали та методи досліджень” наведено перелік вихідних сполук і матеріалів, методики синтезу комплексів з карботіоамідами. які були отримані в роботі, описано фізико-хімічні та біологічні методи досліджень, які включають елементний аналіз, ІЧ спектроскопію, спектроскопію ^1H ЯМР, MALDI-TOF та температурно-програмовану мас-спектрометрію і рентгеноструктурний аналіз монокристалів. Окремими параграфами виділено опис розрахунків з молекулярного докінгу та моделювання молекулярної динаміки.

Третій розділ дисертації “ π , π -Хелатні комплекси Pd(II) та Pt(II) на основі бідентатних N-алілзаміщених тіосечовин HL^1 - HL^9 ” присвячено викладенню отриманих авторкою експериментальних результатів стосовно кристалічної будови координаційних сполук іонів паладію(II), платини(II) і срібла(I) (хоча в назві розділу цій іон не згадується) з N-алілзаміщеними тіосечовинами, їх термічної стабільності, особливостей

електронних спектрів поглинання та дифузного відбиття, ІЧ, ^1H ЯМР та мас спектрів, а також даних спектрофотометричного титрування деяких систем.

Аналогічну структуру (за виключенням частини, присвяченої результатам рентгеноструктурного аналізу) має і **четвертий розділ** з назвою “Комплекси Ru(III,II) , Rh(III) , Pd(II) і Ag(I) із полідентатними N-алілтїоамідами піримідиніл(циклогексеніл)-карбонових кислот”.

В **п'ятому розділі** дисертації, озаглавленому “Протипухлинна активність π -комплексів Pd(II) , Pt(II) на основі заміщених N-алілтїоамідів HL^{1-3} ”, викладено результати вивчення антиканцерогенної активності деяких з синтезованих П.В.Боровик комплексів паладію(II) і платини(II) і проведено порівняння їх властивостей з цисплатином.

Додатки А і Б містять, відповідно, перелік опублікованих авторкою робіт та деякі експериментальні дані, які не ввійшли в основний текст дисертації.

Використання набору взаємодоповнюючих сучасних методів фізико-хімічних досліджень, в тому числі найбільш інформативних для вивчення будови сполук даного типу методів рентгеноструктурного аналізу, спектрофотометрії, ІЧ та ^1H ЯМР спектроскопії, а також квантово-хімічних розрахунків, дозволило дисертантці виконати роботу на сучасному рівні і отримати обґрунтовані і достовірні **нові наукові результати**, до найбільш суттєвих серед яких слід віднести наступні:

- ✓ В кристалічному стані виділено 82 нові комплекси рутенію(III,II), родію(III), паладію(II), платини(II) та срібла(I) з заміщеними карботїоамідами.
- ✓ Методом рентгеноструктурного аналізу встановлено кристалічну будову 14 комплексів і проведено кореляцію між особливостями їх молекулярної структури та спектральними характеристиками (електронні спектри, ІЧ та ^1H ЯМР спектроскопія).
- ✓ Синтезовано 49 нових π -комплексів паладію(II), платини(II) і срібла(I) з N-алілтїоамідами, які проявляють в цих сполуках хелатну функцію за рахунок координації атома сірки та подвійного зв'язку $\text{C}=\text{C}$ замісника. Показано, що у випадку комплексів Pd(II) і Pt(II) утворюються ізольовані координаційні сполуки складу 1:1, тоді як іонам Ag(I) притаманна схильність до формування одновимірних координаційно-полімерних структур. Встановлено, що наявність KI в реакційному середовищі при синтезі π -комплексів Pd(II) приводить до перебігу окислювально-відновлювальної реакції з утворенням гексайододипаладатної солі 5-йодометил-4,5-дигідро-1,3-тіазолію.
- ✓ Показано, що N-алілтїоаміди, побудовані на основі ароматичних (гетеро)циклів, бідентатно координуються до іонів рутенію(III,II), родію(III), паладію(II), платини(II) та срібла(I) через донорні атоми кисню та сірки з формуванням 6-членних хелатних циклів, при цьому утворення $\text{M}\cdots\pi$ координаційного зв'язку з алільним фрагментом не спостерігається. В залежності від співвідношення метал:ліганд (1:1 або 1:2) і природи додаткових лігандів одноядерні комплекси платинових металів мають молекулярну, катіонну або аніонну природу. В той же час, сполуки Ag(I) з монодепротонованими N-алілтїоамідами характеризуються координаційно-полімерною будовою.
- ✓ В результаті дослідження біологічної активності деяких комплексів паладію(II) і платини(II) з N-алілтїоамідами показано їх високу ефективність як потенційних антипроліферативних, цитотоксичних та проапоптичних засобів.

Разом з тим, до дисертаційної роботи П.В.Боровик необхідно зробити деякі зауваження.

1. В розділі 2 дисертації в описі методики вимірювання електронних спектрів поглинання вказано “*Похибка визначення при 50000 см^{-1} складає 0.03 см^{-1} , при $11000 - 0.1\text{ см}^{-1}$ ”*. З цього тексту незрозуміло, яка похибка мається на увазі. Якщо мова йде про максимуми смуг поглинання, то наведена точність є суттєво завищеною. Крім того, тут же згадується про розклад спектрів на Гаусові компоненти, однак в подальшому викладенні такі дані не наводяться і не обговорюються. Принагідно слід зауважити, що багато з наведених в дисертації рисунків спектрів поглинання занадто малі за розмірами, що зменшує їх інформативність. Крім того, спектри дифузного відбиття деяких тіосечовини (рис.3.5, стор. 89) комплексів (рис. 3.10, стор. 92) наведені в координатах $A - \nu$ (перший) та Absorbance – Wavelength (другий). Якщо навіть не звертати увагу на немотивоване використання англійських позначень, незрозумілим залишається запитання, яким чином ці спектри були побудовані, оскільки робочим параметром при вимірюванні спектрів відбиття є Transmittance (Пропускання) і перехід до спектрів поглинання здійснюється через функцію Кубелки-Мунка. Відкритим залишається також запитання про реальність існування смуг поглинання з максимумами вище 30000 см^{-1} , оскільки в главі 2 вказується, що “Спектри дифузного відбиття твердих зразків записані...в діапазоні $30000-11000\text{ см}^{-1}$ ” (стор. 58).

2. Представлення таблиць в дисертаційній роботі не уніфіковано як з точки зору їх загального вигляду, так і використання шрифтів одного розміру. Крім того незрозумілим залишається необхідність використання в деяких з них англійських назв колонок (наприклад, в табл.3.18, стор. 116). Невдалими також є назви таблиць 2.1 (стор.63) і 2.2 (стор. 65) “*Основні фізико-хімічні характеристики...*”. Єдиними параметрами, які можна віднести до наведених в цих таблицях фізико-хімічних характеристик, є температура плавлення (позначення $t_{\text{пл}}$) в першій таблиці та температура розкладу ($T_{\text{розкл}}$) в другій. З іншого боку, такий параметр як колір, виражений в категоріях “цегляний”, “жовтий”, “світло-коричневий”, “насичений жовтий”, “темно-цегляний”, “коричневий” тощо, на мою думку, навряд чи може розглядатись як фізико-хімічна характеристика.

3. Практичне значення одержаних в дисертаційній роботі результатів сформульовано не зовсім вдало. Було б цілком достатньо, якби авторка обмежилась останнім з трьох абзаців, в якому йде мова про біологічну активність отриманих нею сполук, оскільки два перших абзаци мають дуже віддалене відношення до практичного використання, якщо взагалі його мають.

4. Загалом, дисертаційна робота оформлена цілком задовільно, однак в деяких випадках авторка неуважно віднеслась до представлення матеріалу. Зокрема, мають місце неоднакове представлення розмірностей деяких параметрів, наприклад, IC_{50} (10^{-6} M , стор. 43; μM , стор. 44; nM , стор.49), позначення протонів (CH_{allyl} , стор. 95; CH_{alil} стор. 98, при цьому використовується позначення CH_{aliph}). Дисертація написана хорошою літературною мовою, однак в тексті зустрічаються невдалі або жаргонні вирази типу “монокристалічний рентгеноструктурний аналіз” замість “рентгеноструктурний аналіз монокристалів” (стор. 59), “на ядрах протонів” замість “на протонах” (стор. 17, 58), “пятичленні/шестичленні...комплекси” замість “комплекси з пятичленними/шестичленними халатними циклами” (стор. 30, 32), “параметри кутів/кутові параметри” замість “кут” (стор. 84, 108), а також друкарські помилки “in citi” замість “in situ” (стор. 92), “моноклінна” сингонія для просторової групи P_1 (стор. 196) (повинно бути “триклінна”). Невиправданим є також одночасне використання

латинізованих і українських назв хімічних елементів (водень – гідроген, вуглець – карбон, сірка – сульфур).

Зазначені вище недоліки не впливають на загальну позитивну оцінку роботи П.В.Боровик і не знижують наукову значимість отриманих нею результатів. Постановка задач дослідження є мотивованою, обробка експериментальних результатів проведена цілком коректно. Об'єктивність і достовірність наукових положень та висновків визначаються застосуванням сучасних методів дослідження та добрим узгодженням результатів незалежних вимірювань. Все це свідчить про високу професійну кваліфікацію дисертантки, в роботі якої закладені підвалини для отримання нових комплексів платинових металів і срібла з N-алілзаміщеними карботіоамідами, що мають важливе значення не тільки для координаційної хімії, але й відкривають перспективи для створення нових протипухлинних препаратів.

Основні наукові результати, отримані при виконанні роботи, достатньо повно висвітлені в опублікованих наукових працях, а зміст автореферату повністю відповідає змісту дисертаційної роботи.

Виходячи з викладеного вище вважаю, що дисертація П.В.Боровик "Синтез, будова та властивості координаційних сполук Ru(III), Rh(III), Pd(II), Pt(II) та Ag(I) з N-алілзаміщеними карботіоамідами" за своєю актуальністю, новизною та значимістю отриманих результатів повністю відповідає вимогам пунктів 9, 11, 12 та 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ №656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.07.2016 р., №943 від 20.11.2019 р. та № 607 від 15.07.2020 р.) та всім вимогам Міністерства освіти і науки України щодо кандидатських дисертацій, а її авторка **Поліна Володимирівна Боровик** заслуговує присудження їй наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія.

Провідний науковий співробітник
Інституту фізичної хімії ім.Л.В.Писаржевського
НАН України
доктор хімічних наук, професор

16.04.2021

Я.Д.Лампека

Підпис провідного наукового співробітника Інституту фізичної хімії ім.Л.В.Писаржевського НАН України доктора хімічних наук, професора Я.Д.Лампеки засвідчую

Вчений секретар
Інституту фізичної хімії ім.Л.В.Писаржевського
НАН України
кандидат хімічних наук



Л.Ю.Долгіх