

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Луценко Ирины Александровны

на тему «Химическое конструирование новых полифункциональных моно- и полиядерных координационных молекул с ионами s- и d- элементов», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Координационная химия является одной из наиболее бурно развивающихся областей современного материаловедения, медицины, катализа и других актуальных направлений науки. При этом тонкая настройка структуры координационных соединений для получения заданных свойств возможна как за счет изменения природы катионов металлов, так и направленного варьирования природы соответствующих органических лигандов. При этом химия карбоксилатов металлов позволяет в широком диапазоне варьировать строение получаемых соединений, в том числе за счет направленного синтеза, а именно подбора условий протекания соответствующих реакций комплексообразования. В связи с этим, диссертационная работа Ирины Александровны Луценко, посвященная разработке синтетических подходов для направленного химического конструирования гомо- и гетерометаллических координационных соединений s- и d-элементов и установлению закономерностей физико-химических свойств (магнитных, термических, биологических) в зависимости от строения комплексов, является, безусловно, *актуальной*.

*Научная новизна* данного исследования характеризуется следующими моментами:

С целью поиска новых магнито- и биологически активных координационных соединений диссертантом предложена оригинальная «гибридная» методология химической сборки гетероядерных комплексов

Fe(III) с другими катионами d-элементов, включающая на первом этапе «растворный синтез», а на втором – твердофазный термолиз реакционной массы с получением целевых гетероядерных соединений. В результате была синтезирована большая серия полиядерных соединений железа(III) с металлооксидными фрагментами, содержащих различные комбинации катионов d-металла, которые не удается синтезировать с помощью классических растворных методик. Примером редкой комбинации катионов металлов является полученное координационное соединение - «железное колесо», состоящее из восьми атомов железа, образующих цикл, и асимметрично включенного фрагмента - пивалата кадмия. Кроме того, автору удалось получить новые типы полифункциональных молекул, образованных катионами  $\text{Co}^{2+/\text{3}+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , а также гетероядерных структур с фрагментами  $\{\text{Co}^{3+} - \text{Li}^+\}$ ,  $\{\text{Co}^{3+} - \text{Cd}^{2+}\}$ , которые содержат первичные алифатические и ароматические амины. При этом установлено, что присутствие первичных алифатических аминов инициируют переход  $\text{Co}^{2+}$  в  $\text{Co}^{3+}$ . Синтезированные новые координационные соединения на основе эссенциальных металлов, анионов пирослизевой кислоты и N-донорных лигандов показали биологическую активность по отношению к модельному непатогенному штамму *Mycobacterium Smegmatis* и патогенному *Mycobacterium tuberculosis H37Rv*.

**Практическая значимость.** Синтезированы и детально охарактеризованы 72 новыхmono-, полигетерополиядерных координационных соединения, структурные данные для большинства занесены в Кембриджскую структурную базу данных. Анализ магнитных свойств гетероядерных комплексов с катионами Fe(III) (температурные зависимости  $\chi_M T$ , ЭПР и спектроскопия Мессбауэра) показал доминирование антиферромагнитных взаимодействий; наиболее эффективный спин-спиновой обмен наблюдается в трехъядерных фрагментах. Установлено, что комплексы с катионами  $\text{Fe}^{3+}$  и  $\text{Co}^{2+}$  способны проявлять свойства

мономолекулярных магнетиков. В результате направленного химического конструирования координационных соединений синтезированы гомологичные блоки s- и d-элементов с анионами 2-фуранкарбоновой кислоты, обладающих биологической активностью в отношении непатогенного и патогенного микобактериальных штаммов туберкулеза. Корреляционный анализ биологически активных структур позволил сделать выводы относительно влияния координации анионов фурановой кислоты и N-донорных лигандов на активность изученных координационных соединений, что представляет перспективу для дальнейшего развития этой тематики.

*Степень достоверности и апробация результатов.* Все полученные в рамках диссертации результаты являются новыми. Они опубликованы в российских и международных журналах из списка ВАК в виде 27 статей (в том числе 7 статей, опубликованы в журналах первого и второго квартиля по индексу SJR). Полученные результаты были представлены на Всероссийских и международных конференциях по координационной химии, магнетизму, медицинской химии.

Для доказательства строения, состава и чистоты полученных соединений использованы современные методы исследования: рентгеноструктурный анализ, рентгенофазовый анализ, элементный анализ, ИК-спектроскопия, спектроскопия Мессбауэра и ЭПР (диапазон Q/X; с использованием приема магнитного разбавления  $^{63}\text{Cu}$  99.3%), MAS ЯМР спектроскопия ( $^{13}\text{C}$ ), статическая и динамическая магнитная восприимчивость, DFT, синхронный термический анализ, включающий одновременную регистрацию кривых термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии, энергодисперсионная спектроскопия (EDX), рентгено-фотоэлектронная спектроскопия. В связи с этим, *достоверность* полученных результатов не вызывает сомнений.

Структура диссертационной работы является общепринятой и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Введение содержит обоснование актуальности темы и выбора объектов исследования, включая формулировку цели и задач работы, научную новизну и практическую значимость, а также основные положения, выносимые на защиту. В первой главе проведен обзор научной литературы по генезису функциональных металлофрагментов и дизайну координационных соединений  $\text{Fe}^{3+}$  с карбоксилатными лигандами. Во второй главе представлены используемые реагенты, методики синтеза координационных соединений, условия проведения различных методов исследования полученных комплексов. В третьей главе обсуждаются особенности синтеза гетероядерных комплексов Fe(III) с использованием различных подходов, в том числе варьирование атмосферы термолиза (воздушная или инертная). Установлено, что в химических реакциях базовые фрагменты способны к различным перегруппировкам, в том числе при участии N-донорных лигандов, с формированием молекулярных комплексов от трех- до додекаядерных мотивов, включая циклические системы («Ferric wheel»). Показано, что полученный твердофазным термолизом базовый комплекс  $[\text{Fe}_3(\text{O})(\text{Piv})_6]^+$ , позволяет использовать его в «блочном» методе синтеза с карбоксилатами s-металлов (LiPiv), результатом которого является формирование комплексов с нетривиальным сочетанием {3d–1s} атомов – например, гекса- и гептаядерные {Fe-Li}-системы; этот же блок  $[\text{Fe}_3(\text{O})(\text{Piv})_6]^+$  при взаимодействии с  $\text{AgNO}_3$  обеспечивает формирование редкого сочетания катионов {Fe–Ag}. Результаты термических исследований гетероядерных комплексов Fe(III) позволило выявить наиболее термостабильные комплексы (например, гексаядерные- {Fe-Li} и {Fe-Zn}, «железное колесо» и др.), характер деструкционных процессов, выделить и проанализировать финальные продукты термолиза. В четвертой главе представлены результаты по взаимодействию пивалатных систем Fe(III),

Co(II), Cd(II), Zn(II), Li(I) с различными по характеру первичными аминами – алифатическими и ароматическим. При этом методом РФЭС установлено, что реализация состояния  $\text{Co}^{3+}$  в комплексах обусловлено взаимодействием с алифатическим диаминопропаном, в результате которого кобальт переходит в низкоспиновое состояние ( $3d^6$ ). Взаимодействие пивалата цинка с диаминобутаном приводит к формированию редкого аминокомплекса, в котором первичный диамин выполняет мостиковую функцию и в виде катиона координируется монодентатно к комплексообразователю; переход к трехвалентному кобальту переключает мостиковую функцию  $d_{ab}$  на хелатную. Замена нежесткого алифатического радикала на 1,1'-бифенильный способствует со-направленности аминогрупп и формированию хелатов с катионами Co(II). Пятая глава посвящена направленному химическому конструированию соединений с эссенциальными металлами, анионами дитиокарбаминовой и пирослизевой кислот. При этом показано, что комплексы Cu(II) и Zn(II) с анионами кислот и N-донорными лигандами формируют моно- и биядерные комплексы с монодентатной (пиридин, аминопиридин, фенилипиридин) и хелатной (2,2'-бипиридин, фенантролин) координацией донорного лиганда. Наиболее перспективными с точки зрения биоактивности являются комплексы меди, цинка и магния с phpy, phen, bpy.

Изучены смешанные комплексы ванадия и золота, однако самую высокую биологическую активность *in vitro* в отношении непатогенного *M. smegmatis* и вирулентного *M. tuberculosis H37Rv* проявил комплекс  $[\text{Au}(\text{EDtc})_2\text{Cl}_2]$ .

В разделе «Заключение» сделаны выводы, которые согласуются с основными достижениями диссертационного исследования.

Список литературы включает 313 источников. В диссертации также имеется приложение, состоящее из 26 таблиц с кристаллографическими данными.

Среди задач, решенных диссертантом, следует отметить синтез комплексов с биологически активными лигандами, определение величины минимальной ингибирующей концентрации (МИК) *in vitro* в отношении микобактерий - *smegmatis* и *tuberculosis*; анализ «структура-активность» и создание «библиотеки» комплексов, выбор лидерных соединений для расширенных испытаний.

Оценивая диссертационную работу Луценко Ирины Александровны в целом, по совокупности полученных результатов, следует отметить, что она выполнена на современном экспериментальном уровне и вносит вклад в такую важную область неорганической химии, как поиск подходов к получению новых функциональных материалов на основе координационных соединений s- и d-элементов Периодической таблицы.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако необходимо обозначить некоторые *вопросы и пожелания* по представленной работе:

- в литературе описываются различные способы получения гетероядерных комплексов железа(III) с использованием термолиза. Каковы основные достоинства предлагаемого в данной работе гибридного подхода? Какими методами подтверждается состав комплексов после термолиза?

- для определения степени окисления катиона кобальта в работе использовали ЭПР спектроскопию и РФЭС. А каким образом определяли степень окисления марганца в гетерометаллических комплексах Fe/Mn (с.86)?

- в работе получен большой массив магнитных данных для целого ряда гомо- и гетероядерных комплексов железа. Можно ли вывести определенные закономерности изменения магнитных характеристик при переходе, например, от трех- к полиядерным архитектурям?

- в работе описано получение редкого соединения, содержащего одновременно катионы железа и серебра, для которого не изучены никакие

свойства. Какими уникальными свойствами может обладать комплекс 15 (стр. 109-111)?

- при анализе так называемого «железного колеса» было обнаружено, что в его полости присутствует разупорядоченный ковалентно-связанный фрагмент пивалата кадмия. Динамика включенного фрагмента с изменением температуры была исследована низкотемпературной ИК-спектроскопией (с.116). Автор следит за изменением полосы при  $1276 \text{ см}^{-1}$ . К колебаниям каких фрагментов этого гетероядерного комплекса относится эта полоса?

- для определения состава комплекса в растворе на одном из соединений – 51, была использована спектроскопия ЯМР  $\text{H}^1$ . При этом автор утверждает (с.189), что «смещение хим. сдвигов в комплексе 51 в сравнении с хим. сдвигами индивидуальных лигандов свидетельствует о сохранении целостности комплекса при растворении». Смещение само по себе ни о чем не свидетельствует. Для подтверждения состава и строения нужно провести отнесение сигналов резонанса протонов и анализ их интегральных интенсивностей. Из диссертации не ясно проводились ли эти работы для комплекса 51 и каких-либо еще комплексов, использованных для изучения биологической активности?

- в комплексах цинка с дитиокарбаматами при проведении реакций в хлороформе или дихлорметане, наблюдается трансформация сольватных молекул – в конечном итоге, во внешней сфере присутствуют молекулы диморфолинометана и диморфолиноэтина. При каких условиях протекают данные реакции и можно ли что-то сказать о механизме перегруппировки?

- используются ли в настоящее время для лечения туберкулеза какие-либо координационные соединения? Каковы перспективы их использования для решения этой задачи? Хорошо бы сформулировать хоть какие-то зависимости из проделанной работы, так как в выводах к главе 5 (с. 207), да и в целом в выводах по диссертации, их фактически нет.

-в экспериментальной части для ряда соединений приводятся данные ICP анализа, выраженные в мг/мл, при этом приведенные значения фактически являются соотношением элементов, например, Fe:Mn =1:2.

-при синтезе комплексов 5 и 6 используют соединение [FeMn(O)(Piv)<sub>6</sub>(HPiv)<sub>3</sub>], синтез которого не описан, ссылка также отсутствует (с.45-46).

-непонятно чем «Термолизованный Реагент А» отличается от просто «Реагента» (с. 48)?

-непонятна суть таблицы 3.1 (с.75), что обозначают рассчитанные и найденные величины в ней?

- к сожалению, в приведенном литературном обзоре очень незначительный процент занимают ссылки на последние 5 лет. Основной массив литературы относится к 90-м и 2000-м годам. Как это можно объяснить? В отличии от глав в обсуждении результатов, в литературном обзоре нет заключения и как таковой постановки конкретных задач. Вместо этого целиком дублируется первая часть раздела актуальности, содержащая общие слова.

- в работе встречается три типа упоминания ссылок: во введении они приводятся с указанием названия журнала, года, страниц, далее идут цифрами, соответствующими списку литературы и, одновременно, в работе встречаются ссылки в виде doi статьи (как правило на свои публикации, с. 77, 86, 99, 113, 120, 135, 159, 162, 170, 176, 181, 187). Это затрудняет работу с литературой при прочтении. Кроме того, в списке литературы в ряде ссылок отсутствуют года, например, 35, 37. В ссылке 72 опечатка – «Доклады» Академии наук.

- в тексте на стр. 38 указано, что таблица 3 посвящена металлам, используемым в МОФ, на самом деле в таблице приведены данные по соединениям, используемым в медицине.

- в работе встречаются опечатки и неудачные выражения: переносимость свойств (с.20), железные цилиндрические кластеры (с. 29), видообразование

элемента (с.38), ко-лиганды (с.42, с.207), следы побежалости металла (с.142), зауглероженность остатка (с.142), показано, что кобальт при координации (с. 208, д.б. катион кобальта) и тд. На рис. 3.6 (с. 82) температура указана в Цельсиях, а нужно в Кельвинах.

Указанные замечания не ставят под сомнение достоверность полученных результатов и не снижают научной и практической значимости работы.

**Диссертация соответствует паспорту специальности 02.00.01 – неорганическая химия,** в пунктах п.1. Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе, п.2. Дизайн и синтез новых неорганических соединений и особо чистых веществ с заданными свойствами, п.3. Химическая связь и строение неорганических соединений, п.5. Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы, п.6. Определение надмолекулярного строения синтетических и природных неорганических соединений, включая координационные, п.7. Процессы комплексообразования и реакционная способность координационных соединений. Реакции координированных лигандов и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, связанной с разработкой новых подходов к направленному хемическому конструированию гомо- и гетерометаллических соединений с s-d и d-d'-элементами, обладающих перспективными физико-химическими характеристиками, биологической активностью, имеющей значение для развития неорганической и координационной химии.

По объему выполненной работы, своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов, диссертация соответствует требованиям пп. 2.1-2.4 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской

академии наук» от 26 октября 2018 г., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Луценко Ирина Александровна, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Отзыв составлен:

Доктором химических наук,

Горбуновой Юлией Германовной

Главным научным сотрудником лаборатории

координационной химии щелочных и

редких металлов Федерального государственного

бюджетного учреждения науки

Института общей и неорганической химии

им. Н.С. Курнакова Российской академии наук

Член-корреспондентом РАН, профессором по специальности

02.00.01 - неорганическая химия

15 июня 2021 г.

Контактные данные:

Адрес места работы:

119991, Москва, Ленинский проспект 31,

Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, лаборатория координационной химии щелочных и редких металлов

Тел. +74959545483, E-mail: yulia@igic.ras.ru



### Сведения об оппоненте

по диссертационной работе Луценко Ирины Александровны «Химическое конструирование новых полифункциональных моно- и полиядерных координационных молекул с ионами s- и d-элементов», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Фамилия Имя Отчество	Горбунова Юлия Германовна
Шифр и наименование специальностей, по которым защищена диссертация	02.00.01 - неорганическая химия
Ученая степень и отрасль науки	Доктор химических наук
Ученое звание	Член-корреспондент РАН, Профессор, Профессор РАН
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук
Занимаемая должность	Главный научный сотрудник
Почтовый индекс, адрес	119991, Москва, Ленинский проспект 31
Телефон	+74959545483
Адрес электронной почты	E-mail: yulia@igic.ras.ru
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет.	<p>1. Meshkov I.N., Bulach V., Gorbunova Yu.G., Kyritsakas N., Grigoriev M.S., Tsivadze A.Yu. and Hosseini M.W. // Phosphorus(V) Porphyrin Based Molecular Turnstiles // <i>Inorg. Chem.</i>, 2016, 55 №20, p. 10774–10782.</p> <p>2. Oluwole D. O., Yagodin A. V., Mhkize N. C., Sekhosana K. E., Martynov A. G., Gorbunova Y. G., Tsivadze A. Yu., and Nyokong T. // First Example of Nonlinear Optical Materials Based on Nanoconjugates of Sandwich Phthalocyanines with Quantum Dots// <i>Chem.- A Eur. J.</i>, 2017, 23, №12, 2820-2830.</p> <p>3. Meshkov I.N., Bulach V., Gorbunova Yu.G., Gostev F.E., Nadtochenko V.A., Tsivadze A.Yu. and Hosseini M.W. // Tuning photochemical properties of phosphorus(V) porphyrins photosensitizers // <i>Chem. Commun.</i>, 2017, 53, 9918 – 9921.</p> <p>4. Safonova E.A., Martynov A.G., Polovkova M.A., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu. // Crown-substituted naphthalocyanines: synthesis and supramolecular control over aggregation and photophysical properties // <i>Dalton Trans.</i>, 2018, 47, №42, P. 15226-15231.</p> <p>5. Martynov A.G., Safonova E.A., Tsivadze A.Y., Gorbunova Y.G.// Functional Molecular Switches Involving Tetrapyrrolic Macrocycles // <i>Coord. Chem. Rev.</i> 2019, 387, 325-347.</p> <p>6. Rozhkov A.V., Krykova M.A., Ivanov D.M., Novikov A.S., Sinelshchikova A.A., Volostnykh M.V., Konovalov M.A.,</p>

Grigoriev M.S., Gorbunova Yu.G., Kukushkin V. Yu. // Reverse Arene Sandwich Structures Based upon  $\pi$ -hole $\cdots$ [MII] ( $d8M = Pt, Pd$ ) Interactions, where Positively Charged Metal Centers Play the Role of a Nucleophile// *Angewandte Chemie*, 2019, v.58, №13, 4164-4168.

7. Volostnykh M. V., Borisov S. M., Konovalov M., Sinelshchikova A. A., Gorbunova Yu. G., Tsivadze A. Yu, Meyer M., Bessmertnykh-Lemeune A., Stern C. // Platinum(II) and palladium(II) complexes with electron-deficient meso-diethoxyphosphorylporphyrins: synthesis, structure and tuning of photophysical properties by varying peripheral substituents// *Dalton Trans.*, 2019, 48, (24), p. 8882-8898.

8. Shekunova T. O., Lapkina L.A., Shcherbakov A., Meshkov I. N., Ivanov V. K., Tsivadze A. Yu., Gorbunova Yu.Yu. // Deactivation of Singlet Oxygen by Cerium Oxide Nanoparticles // *J. Photochem. Photobiol. A*, 2019, 382, 111925.

9. Enakieva Yu. Yu., Sinelshchikova A. A., Grigoriev M. S., Chernyshev V. V., Kovalenko K.A., Stenina I. A., Yaroslavtsev A. B., Gorbunova Yu. G., and Tsivadze A. Yu. // Highly proton-conductive zinc metal-organic framework based on nickel(II) porphyrinylphosphonate // *Chem. A. Eur. J.*, 2019, 25, (45), 10552-10556.

10. Otvagin V.F., Kuzmina N.S., Krylova L.V., Volovetsky A.B., Nyuchev A. V., Gavryushin A. E. , Meshkov I.N., Gorbunova Yu.G., Romanenko Yu. V., Koifman O. I., Balalaeva I.V., Fedorov A.Yu.//Water-Soluble Chlorin/ Arylaminoquinazoline Conjugate for Photodynamic and Targeted Therapy// *J. of Medicinal Chemistry*, 2019, 62, 24, p. 11182-11193.

11. Abdulaeva I.A., Birin K.P., Bessmertnykh-Lemeune A., Tsivadze A. Yu., Gorbunova Yu.G. // Heterocycle-appended porphyrins: synthesis and challenges// *Coord.Chem.Rev.* 2020, Volume 407, 213108.

12. Martynov A.G., Polovkova M.A., Berezhnoy G.S., Sinelschikova A.A., Dolgushin F.M., Birin K.P., Kirakosyan G.A., Gorbunova Yu.G. and Tsivadze A.Yu. // Cation-Induced Dimerization of Heteroleptic Crown-Substituted Trisphthalocyaninates as Revealed by X-Ray Diffraction and NMR Studies// *Inorganic Chemistry*, 2020, 59, 13, 9424–9433.

13. Enakieva Yu.Yu., Anna A. Sinelshchikova Mikhail S. Grigoriev Vladimir V. Chernyshev Konstantin A. Kovalenko Irina A. Stenina Andrey B. Yaroslavtsev Yulia G. Gorbunova Aslan Yu. Tsivadze //Porphyrinylphosphonate-based metal-organic framework: tuning of proton conductivity via the ligand design // *Chem. – A Eur. J.*, 2021, 27, 1598 – 1602.

14. Lapkina L.A., Sinelshchikova A.A., Birin K.P.,

Larchenko V.E., Grigoriev M.S., Tsivadze A.Yu., and Gorbunova Yu.G.//Cation-Induced Dimerization of Crown-Substituted Gallium Phthalocyanine by Complexing with Alkali Metals: The Crucial Role of Central Metal//*Inorganic Chemistry*, 2021, v. 60, 1948-1956. DOI:

15. Kolesnikov I.E., Kurochkin M.A., Meshkov I.N., Akasov R. A., Kalinichev A. A., Kolesnikov E.Yu., Gorbunova Yu. G., Lähderanta E. //First Example of Water-Soluble Fluorescent Thermometers Based on Porphyrins Photosensitizers//*Materials and Design*, 2021, 203, 109613.

16.06.2021

Горбунова Ю.Г.

