

Отзыв
официального оппонента на диссертационную работу
Еникеевой Камилы Руслановны «Диалкилфосфорилпиридины и –хинолины и их
комплексы с некоторыми 3d- и 4f-металлами»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений

Третичные фосфиноксиды являются широко известным классом соединений, интерес к которым во многом обусловлен их способностью образовывать стабильные комплексы с большинством ионов металлов. Функционализация молекул третичных фосфиноксидов позволяет эффективно регулировать их комплексообразующие свойства, что открывает возможности для настройки физических свойств образующихся комплексов и расширяет их применимость в качестве катализаторов, люминесцентных и биологически активных систем. Особенность фосфорорганических соединений с гетероароматическими фрагментами – пиридилными, имидазольными, хинолильными – заключается в сочетании двух донорных координирующих центров различной природы: «жесткого» донорного – атома кислорода и «промежуточного» донорного – sp^2 -гибридизованного атома азота в гетероциклах, что позволяет отнести их к гибридным N,O-лигандам. В настоящее время, несмотря на высокий практический потенциал функционализированных фосфиноксидов и их комплексов, количество удобных методов их получения сильно ограничено, причем эти методы, как правило, требуют применения дорогостоящих катализаторов. В связи с этим, разработка простых и удобных методик синтеза фосфиноксидов, несущих дополнительные функции, и исследование их комплексообразующих свойств является **актуальной** задачей.

Диссертационная работа Еникеевой К.Р., посвященная синтезу диалкилфосфорилпиридинов и -хинолинов и их комплексов с некоторыми 3d- и 4f-металлами для выявления потенциала их каталитических, биологических и люминесцентных свойств для практического применения, выполнена именно в этой **актуальной** области.

Работа Еникеевой К.Р. изложена на 222 страницах и включает введение, три главы (литературный обзор, обсуждение результатов и экспериментальная часть), заключение, список сокращений и условных обозначений, список цитируемой литературы из 257 наименований и приложение.

В **литературном обзоре** автором рассмотрены известные комплексы 3d- и 4f-металлов на основе N,O-лигандов общей формулы $R_2P(O)N_{sp^2}$, где R – арильные и алкильные заместители, их структурные особенности и практически полезные свойства. Анализ литературных данных показал, что в металлокомплексах 3d-металлов N,O-гибридные лиганды преимущественно образуют N,O-хелатные комплексы, в случае комплексов 4f-элементов в зависимости от выбранного металл-иона, условий реакции, со-

лигандов N,O-бидентатные или O,N,O-, N,N,O- O,N,N,O-полидентатные лиганды способны выступать как в качестве N,O-хелатных лигандов, так и N- или O-монодентатных лигандов или проявлять смешанную координацию. Бидентатные N-гетероциклсодержащие диалкилфосфиноксиды представляют собой подходящую платформу для синтеза комплексов 3*d*- и 4*f*-металлов: Mn(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Eu(III), Tb(III) и Yb(III); настройка люминесцентных, каталитических и биологических свойств комплексов может достигаться варьированием заместителей при атоме фосфора и N-гетероциклического донорного центра в лигандах, в соответствии с чем автор формулирует цели и задачи диссертации.

Еникеевой К.Р. при выполнении работы получены результаты, несомненно, обладающие **научной новизной и теоретической значимостью**, среди которых можно выделить следующие.

Диссертант **разработала методики синтеза** целевых N,O-лигандов, содержащих N-гетероциклический и диалкилфосфорильный фрагменты в одной молекуле, используя три подхода: окисление соответствующих третичных фосфинов с оптимизацией методик синтеза последних; нуклеофильное присоединение к активированному пиридин N-оксиду; нуклеофильное замещение пиридил- и хинолилсодержащих метилгалогенидов диалкилфосфинистыми кислотами в сверхосновной среде. Было установлено, что для синтеза диэтил(пиридин-2-ил)фосфиноксидов и диизопропил(пиридин-2-ил)фосфиноксидов оптимальным является метод, основанный на функционализации вторичных фосфиноксидов. Впервые получены и охарактеризованы диэтил(пиридин-2-ил)фосфин, изопропил(пиридин-2-ил)фосфин, изопропил(пиридин-2-ил)фосфиновая кислота и ряд соответствующих диалкилфосфиноксидов. Для установления состава и структуры полученных лигандов автор использовала комплекс физических и физико-химических методов. Показано, что диалкилфосфорилпиридинс и -хинолинс обладают синглетной люминесценцией в синезеленой области спектра ($\lambda_{em} = 362-505$ нм).

Следующим этапом работы стало **изучение комплексообразования пиридил- и хинолилсодержащих фосфиноксидов с 3*d*- и 4*f*-переходными металлами**, среди которых Mn(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Eu(III), Tb(III) и Yb(III). Автором показано, что лиганды – N-гетероциклсодержащие фосфиноксиды – проявляют N,O-хелатную и O-монодентатную координацию, при этом количество координирующих ион металла лигандов определяется размером хелатного угла, стерической загруженностью и гибкостью лиганда, а также природой противоиона и условиями проведения реакции.

Тщательный анализ экспериментальных результатов по 3*d*- и 4*f*-комплексам на основе диалкилфосфорилпиридино- и хинолинов позволил диссертанту сделать определенные **обобщения** и выявить **закономерности**.

С дихлоридом марганца 1,4-N,O-лиганды образуют нейтральные биядерные комплексы состава $[L_2Mn_2Cl_2(H_2O)_n]$ с $\kappa^2-N,O-\mu^2-O$ -координацией лигандов или катионные биядерные комплексы $[L_4Mn_2Cl_2]^{2+}$ с бис-хелатной бис-(κ^2-N,O)- μ^2-Cl координацией. В тех же условиях пиридилсодержащие 1,5-N,O-лиганды с дихлоридом или диацетатом марганца(II) образуют моноядерные или трехъядерные бис-N,O-хелатные комплексы состава $[L_2\{Mn\}]$ (где $\{Mn\} = MnCl_2$ и $(Mn(CH_3COO)_2)_3$). Хинолилсодержащий фосфиноксид координирует ион марганца только атомом кислорода, что позволяет протонировать атома азота в координационной сфере иона марганца(II).

При взаимодействии с тетрафтороборатом никеля(II) стерически незагруженные, ациклические диалкилфосфорилпиридины образуют трис-(κ^2-N,O)-*фаци*-комплексы никеля(II) $[L_3Ni](BF_4)_2$. В отличие от них, циклические пиридилсодержащие фосфоланоксиды и 1,5-N,O-лиганды образуют октаэдрические бис-(κ^2-N,O)-комплексы, в которых координационную сферу иона никеля достраивают небольшие лиганды – молекулы растворителя или воды. Хинолилсодержащий фосфиноксид образует непрочные комплексы, при перекристаллизации которых способен легко замещаться на воду с образованием кристаллических агломератов с бис-тетрафтороборат- (гексаакваникелем).

Вне зависимости от циклического/ациклического строения лигандов и стерической загруженности пиридилсодержащие фосфиноксиды при взаимодействии с дихлоридом или бис-тетрафтороборатом меди(II) в соотношении лиганд:металл = 2:1 образуют как катионные, так и нейтральные бис-N,O-хелатные комплексы $[(\kappa^2-N,O)-L_2CuX_2]$ или $[(\kappa^2-N,O)-L_2CuX]X$ ($X = Cl, BF_4, EtOH, CH_3CN$) с октаэдрической, тригонально-бипирамидальной и квадратно-пирамидальной конфигурацией катиона металла, при этом внутреннюю координационную сферу дополняют либо анионы, либо молекулы растворителя. В отличие от них, хинолилсодержащий фосфиноксид с дихлоридом меди независимо от стехиометрического соотношения образует комплекс $[(\kappa^2-N,O)-LCuCl_2]$ с тетраэдрической геометрией. Продемонстрирована возможность синтеза комплекса $[(\kappa^2-N,O)-L_2CuCl]Cl$ из неокисленного пиридилфосфола и хлорида меди(I).

При взаимодействии с тетрафтороборатом цинка ациклические 1,4- и 1,5-N,O-лиганды образуют трис-хелатные комплексы $[(\kappa^2-N,O)-L_3Zn]^+$, при этом 1,4-N,O-лиганды в комплексе имеют *фациальное* взаимное расположение, тогда как 1,5-N,O-лиганды – *меридиальное* взаимное расположение. Циклический 1,4-N,O-лиганд и диизопропилфосфорилметилхинолин образуют бис-хелатные комплексы $[(\kappa^2-N,O)-L_2Zn(H_2O)_n]^{2+}$.

При взаимодействии 1,4- и 1,5-N,O-лигандов с $MCl_3 \cdot 6H_2O$ ($M = Eu, Tb$) в аэробных условиях были выделены заряженные аквакомплексы иона Ln(III) состава $[ML_4(H_2O)_3OH]^{2+}$ и $[ML_2(H_2O)_6]^{3+}$ с O-монодентатной координацией лигандов. В анаэробных условиях образуются нейтральные бис-хелатные комплексы $[(\kappa^2-N,O)-L_2MCl_3]$.

Практическая значимость работы состоит в том, что разработаны новые удобные методики синтеза диалкилфосфинов и диалкилфосфиноксидов с пиридилным и хинолильным фрагментом при атоме фосфора, позволяющие получать N,P(O)-лиганды с высокими выходами. Предложен новый метод синтеза диалкил(пиридин-2-ил)фосфиноксидов, основанный на нуклеофильном присоединении к активированному пиридин-N-оксиду. Разработаны методики синтеза комплексов с 3d-переходными металлами (Mn(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II)) и 4f-металлов (Eu(III), Tb(III), Yb(III)) на основе диалкилфосфорилпиридинов и –хинолинов. Установлено, что комплексы марганца(II) на основе диэтил(пиридин-2-ил)фосфиноксида и диизопропил(пиридин-2-илметил)-фосфиноксида являются эффективными катализаторами электрохимического синтеза водорода с использованием протонированного диметилформаида в качестве источника протонов. Впервые установлено, что диалкилфосфорилпиридины и –хинолины и их комплексы Mn(II), Zn(II) обладают синглетной люминесценцией в сине-зеленой области спектра и являются перспективными материалами для получения синих источников излучения OLED устройств. Диалкилфосфорилпиридины и –хинолины и их комплексы с Mn(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II) обладают цитотоксичностью в отношении раковых клеточных линий M-HeLa и HuTu80, и практически все соединения являются безопасными в отношении нормальных линий Chang Liver по сравнению со стандартными противоопухолевыми препаратами, что делает их потенциально применимыми в медицинских целях. Диизопропилфосфорилхинолин и P-пиридил-P-оксид 1,3,5-диазафосфоринана и их производные проявляют наибольшую цитотоксичность по отношению к M-HeLa и HuTu80 с высокой селективностью, что превышает селективность известных противоопухолевых препаратов тамоксифена, олигомицина, доксорубицина, 5-фторурацила и сорафениба.

В **экспериментальной части** приведены необходимые характеристики реактивов и объектов исследования и синтетические методики, подробно описаны использованные методы исследования (масс-спектрометрия MALDI и ионизации электрораспылением, спектроскопия ИК, УФ и ЯМР ^{31}P и ^1H , кондуктометрия, циклическая вольтамперометрия, синхронный термический анализ, оценка цитотоксического действия, РСА, порошковая дифрактография, спектрофлуориметрия).

К **достоинствам работы** следует отнести тот факт, что полученные автором результаты и выявленные закономерности являются фундаментальной основой для проведения дальнейших исследований с целью получения новых, практически значимых, N-гетероциклсодержащих фосфиноксидов и их комплексов с Mn(II), Ni(II), Zn(II), Cu(II).

Еникеевой К.Р. выполнен впечатляющий объем синтетической работы. Диссертант использовала современные физические и физико-химические методы исследования структуры и свойств веществ, что в сочетании с высоким уровнем обсуждения **полученных результатов** не оставляет сомнений в их **достоверности и обоснованности**

сделанных на их основе научных положений и выводов. Диссертационная работа написана грамотным научным языком и хорошо оформлена.

Принципиальных замечаний к диссертации у меня нет.

В качестве замечаний и пожеланий хотелось бы отметить следующее.

1. Раздел «Заключение» диссертации содержит обширную вступительную часть, которая фактически дублирует основные **результаты и выводы** и/или приведенные в тексте обобщения.

2. Хотелось бы видеть в работе сопоставление полученных данных по строению синтезированных лигандов в растворе (где происходит синтез) и в твердом состоянии (когда это возможно), что может оказаться полезным при оптимизации синтеза.

3. При описании комплекса **44** автор наблюдает «самую длинную связь Cu-Cl» и «самую короткую связь Cu-O1» среди вышеописанных хлоридных комплексов меди. С чем это может быть связано?

4. Непонятна в Главе 2 нумерация разделов 3.2.1. и 3.2.2., причем они отсутствуют в Содержании. Отсутствуют данные о количестве рисунков и таблиц во Введении.

5. Некоторые ссылки на литературные источники оформлены с нарушениями ГОСТа ([102], [162], [169], [171], [184], [194], [198], [208], [250], [256]) – названия журналов должны быть правильно сокращены. Ссылки [24], [33], [39], [53], [67], [145], [154], [170], [173] и др. также содержат ошибки.

6. На странице 9 приведен устаревший шифр специальности.

7. В списке сокращений непонятно приведение общеизвестных аббревиатур, например, УФ, ПМР, ДНК, КССВ и т.д. Упоминание рисунков и таблиц в тексте следовало бы указывать как «рис.» и «табл.». По всему тексту в нумерации соединений и ссылок проставлено тире с интервалами, должен быть дефис.

8. Обозначения конформаций *кресло*, *ванна*, *твист* следует выделять курсивом. Не следует использовать обозначения «твистованный» и «твистование», лучше говорить «скрученный» и «скручивание».

9. Работа не лишена стилистических и грамматических ошибок и неточностей (страницы 7: *впервые ... новые*; 54: *расстояние Pr^{III}-Pr*; 70; 75, 78; 79 и 121: должно быть ван-дер-ваальсовыми; 129). Неудачно расположены схемы 26 и 43, рисунки 4, 9, 11 и 58, таблицы 5, 7, 16 и 17. Кроме того, нумерация соединений, схем и рисунков в главах 1 и 2 совпадает, что несколько затрудняет чтение работы.

Диссертация хорошо апробирована, материалы работы докладывались на Всероссийских и международных конференциях и симпозиумах различного уровня. Об актуальности и значимости выполненных исследований свидетельствует также то, что они поддержаны грантами РФФИ и Erasmus + Mobility.

Автореферат и опубликованные в научной печати работы (6 статей в ведущих российских и международных журналах, входящих в Перечень изданий,

рекомендованных ВАК; 11 тезисов докладов) **полно и правильно отражают основные научные результаты, положения и выводы**, приведенные в диссертации.

Оценивая диссертационную работу Еникеевой К.Р. в целом, считаю, что по актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности научных положений, рекомендаций и выводов она соответствует требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для химии элементоорганических соединений – синтез диалкилфосфорилпиридинов и -хинолинов и их комплексов с некоторыми 3*d*- и 4*f*-металлами для выявления потенциала их практического применения, а её автор, **Еникеева Камила Руслановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений.**

Профессор кафедры физической химии
Химического института им. А.М. Бутлерова
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский)
федеральный университет»,
доктор химических наук
(02.00.04 – Физическая химия),
профессор

Верещагина Яна Александровна

30.05.2023 г.

420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18.

Тел. +7(843)2337606, e-mail: Jana.Vereschagina@kpfu.ru