



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
«Федеральный исследовательский центр  
«Казанский научный центр Российской академии наук»

Диссертация Еникеевой Камилы Руслановны «Диалкилфосфорилпиридины и – хинолины и их комплексы с некоторыми  $3d$ - и  $4f$ -металлами» выполнена в лаборатории фосфорорганических лигандов ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН).

В период подготовки диссертации соискатель Еникеева К.Р. являлась аспирантом очной формы обучения ФИЦ КазНЦ РАН по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки, направленность (профиль) подготовки Химия элементоорганических соединений (02.00.08); с 2018 года по настоящее время также является младшим научным сотрудником лаборатории фосфорорганических лигандов ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН.

В 2018 г. Еникеева К.Р. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет» (ФГАОУ ВО «КФУ») по специальности 04.05.01 "Фундаментальная и прикладная химия".

Научный руководитель – д.х.н., доцент Мусина Эльвира Ильгизовна, ведущий научный сотрудник лаборатории фосфорорганических лигандов ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН.

Диссертационная работа Еникеевой К.Р. обсуждалась на заседании расширенного научного семинара ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН по направлению «Элементоорганическая и координационная химия» 16 марта 2023 г. (протокол № 1 от 16 марта 2023 г.). На заседании присутствовал 31 сотрудник института, в их числе члены диссертационного совета 24.1.225.01: д.х.н., член-корреспондент РАН Карасик А.А.; д.х.н., проф. Литвинов И.А.; д.х.н. Газизов А.С.; д.х.н. Будникова Ю.Г.; д.х.н. Латыпов Ш.К.; д.х.н., доцент Соловьева С.Е.; д.х.н., доцент Мусина Э.И.

**В ходе обсуждения диссертации соискателю были заданы следующие вопросы:**

**Литвинов И.А.:** У вас люминесценция в кристаллах изучалась или в растворах?

**Литвинов И.А.:** По-нашему с вами опыту, некоторые кристаллы были кристаллосольватами с неопределенными растворителями, как Вы в этих случаях интерпретируете люминесцентные свойства, когда не знаете, что еще в кристалле находится, кроме Вашего комплекса? Уточняю. По данным монокристалльного рентгена в некоторых комплексах у Вас в кристаллах кроме комплекса есть еще что-то, за что мы не отвечаем, когда мы делаем «squeeze», как вы в этом случае обходитесь, ведь вы же не знаете реальный состав кристалла?

**Латыпов Ш.К.:** Можно слайд 11? Прозвучало, что в биядерных комплексах, в одних случаях мостиковая координация через хлор осуществляется, в других – через кислород. Я так понимаю, что могло быть и то, и другое, но в одном случае получилось одним образом, а в другом случае – по-другому, или же по химии другого не быть могло? То есть в одном случае был хлорид, поэтому мостик через хлор, а в другом кислород, поэтому через кислород? Не возникла ли какая-то идея насчет этого?

**Латыпов Ш.К.:** Слайд 13. У Вас здесь в одном случае получается медь пятикоординированная, а в тетрафтороборатном комплексе получается шестикоординированная медь. Есть идеи, почему так? Смешиваете реагенты одинаково?

**Будникова Ю.Г.:** Мне в докладе не хватило целенаправленности. У вас большой массив замечательных структур и три независимых практических приложения. В рамках каждого из этих направлений можно было бы делать одну работу, если бы вы показали, что вы можете целенаправленно управлять свойствами, на которые вы нацелены. Если бы вы заранее хотели получить, допустим, катализатор, который что-то превосходит, (потому что вы свои результаты всегда должны сравнивать с тем, что есть в литературе), и Ваш катализатор должен быть лучше по каким-то параметрам. Или вот допустим по поводу люминесценции, Вы должны были показать, что, управляя этими структурами, Вы могли получить комплекс, который чем-то лучше в этой области. Например, 11 слайд, там у марганцевых комплексов есть координация и по хлору, и по кислороду. Какой из этих комплексов с точки зрения какого-то из ваших практических приложений лучше? То есть, вы протестировали комплексы и поняли, что вам лучше получать. Например, вы получили определенной структуры комплексы, и дальше управляя синтезом, зная, как они выделяются, какие нужны растворители, какие бы вы комплексы хотели получить? И в случае биядерных марганцевых комплексов, интересно было бы, если бы они были в разных степенях окисления:  $Mn^{2+}$  и  $Mn^{3+}$ . Объясните, как Вы, управляя свойствами, зная и уже имея опыт работы с какими-то структурами, можете сделать так, чтобы свойства превосходили другие комплексы. И какой-то свой результат надо было бы сравнить с тем, что есть.

**Будникова Ю.Г.:** Вам не нужно сравнивать тип лигандов, надо сравнивать свойства. Свойств полно в мире, подход понятный, вы синтезировали, а потом подумали куда их пристроить.

**Будникова Ю.Г.:** Люди работают в катализе, к чему они стремятся?

**Будникова Ю.Г.:** А что значит эффективный катализатор? В чем ваш катализатор эффективный, по каким параметрам, или в чем лучше ваши комплексы по биологической активности, например?

**Будникова Ю.Г.:** То есть, на следующем этапе работы вы будете опираться на этот результат и еще увеличивать стерическую зависимость? А растворимость вы как собираетесь увеличивать, потому что, если загруженность вы увеличите, то растворимость будет падать.

**Будникова Ю.Г.:** Почему, для сравнения биологической активности, когда выбирают реперные соединения, то берут препараты прошлого века? Они используются, конечно, но наука на месте не стоит, то, с чем сейчас люди работают, все, как правило, уже порядком эффективнее этих препаратов. Вы берете классику жанра.

**Латыпов Ш.К.:** У вас в работе представлены и комплексы цинка, и, в то же время, комплексы марганца. Цинк диамагнетик, а у марганца обычно высокоспиновое состояние. С комплексами марганца вы тоже биологическую активность испробовали или как? Потому что если он высокоспиновый, то должны быть свободные радикалы. У меня ощущение, что свободный радикал – это убийца клеток.

**Латыпов Ш.К.:** Электронные свойства у комплексов какие-то должны тоже сильно отличаться. ЭПР у комплексов марганца смотрели или не смотрели?

**Карасик А.А.:** Какая методика была? Получается, что лиганды присоединяются в разных соотношениях: 1:2, 1:3 в разных случаях, проводили ли вы эксперименты в большом избытке лигандов? В значительном избытке лигандов так, чтобы заместилось все, что может заместиться, и посмотреть, сколько их принципиально может уместиться вокруг соответствующих металлов. Потому что у вас октаэдрические комплексы, там по идее может три лиганда быть, а в большинстве случаев их у вас два. Это принципиальный запрет или Вы просто не брали заметный избыток лиганда?

**Карасик А.А.:** По синтезу самих лигандов, там, где гомолитический распад трифенилфосфина, там два бромистых этила берется, и один этил входит в конечную молекулу, почему две молекулы берутся изначально?

**Карасик А.А.:** Был такой артефакт, где вы из хлороформа перекристаллизовывали соединение, и в марганцевом комплексе три хлора появилось около марганца. Там выход какой у соединения?

**Карасик А.А.:** Не пробовали HCl добавить или хлорид натрия или любую соль хлоридную добавить, чтобы увеличить выход именно 51 соединения?

На все поставленные вопросы соискатель Еникеева К.Р. дала исчерпывающие ответы.

На все поставленные вопросы соискатель Еникеева К.Р. дала исчерпывающие ответы.

**С рецензией на работу выступил д.х.н. Газизов А.С.**

Работа Еникеевой К.Р. посвящена синтезу новых диалкилфосфорилпиридинов и –хинолинов и их комплексов с некоторыми  $3d$ - и  $4f$ -металлами для выявления потенциала их каталитических, биологически активных и люминесцентных свойств для практического применения. Разработка простых и удобных методик синтеза функционализированных фосфиноксидов, несущих дополнительные функции, и исследование их комплексообразующих свойств является актуальной задачей ввиду широкого спектра применения как самих фосфиноксидов, так и их комплексов переходных металлов в катализе, медицине, биологии и фотоэлектрических материалах. В частности,  $N$ -гетероциклсодержащие фосфорильные  $N,O$ -лиганды являются уникальными в применении в качестве экстрагирующих агентов для актиноидов и лантаноидов из отработанных радиоактивных отходов, в качестве ингибиторов горения, а комплексы  $3d$ - и  $4f$ -переходных металлов на их основе широко используются в электрохимических окислительно-восстановительных реакциях и в реакциях окисления других органических субстратов, в качестве матричных соединений в органических светоизлучающих диодах за счет уникальных фото-, трибо- и электролюминесцентных свойств, а также являются перспективными компонентами противоопухолевых средств за счет высокой биосовместимости и относительно низкой токсичности. В то же время, несмотря на высокий практический потенциал фосфиноксидов и их комплексов, в настоящее время количество удобных методов получения функционализированных фосфиноксидов, а следовательно, и их комплексов, сильно ограничено, причем эти методы, как правило, требуют применения дорогостоящих катализаторов. Кроме того, следует отметить отсутствие в литературе данных о синтезе и свойствах комплексов марганца(II) и о люминесцентных свойствах комплексов цинка(II) на основе фосфорилсодержащих  $N,O$ -лигандов, и лишь единичные примеры исследований биологических свойств этих комплексов переходных металлов. Кроме того, функционализированные фосфиноксиды с алкильными заместителями у атома фосфора были практически не изучены, а изменение электронных свойств и стерической загруженности атома фосфора способно привести к изменению как реакционной способности лиганда, так и комплексов на его основе. Поэтому разработка простых и удобных методик синтеза третичных диалкилфосфиноксидов с  $N$ -гетероциклическим заместителем у атома

фосфора, и исследование их комплексообразующих свойств является актуальной задачей.

Целью работы Еникеевой К.Р. является синтез и установление структуры диалкилфосфорилпиридинов и –хинолинов для создания на их основе комплексов с некоторыми  $3d$ - и  $4f$ -металлами, обладающих практически полезными каталитическими, люминесцентными свойствами, а также биологической активностью. Для достижения цели автором были разработаны методы синтеза новых циклических и ациклических диалкилфосфиноксидов, содержащих пиридинильный и хинолильный заместители при атоме фосфора, в том числе впервые предложена новая удобная методика синтеза диалкил(пиридин-2-ил)фосфинов, основанные на нуклеофильном присоединении натриевой соли диалкилфосфинистой кислоты к активированному  $N$ -оксиду пиридина. Впервые синтезированы новые  $N$ -гетероциклсодержащие фосфиноксиды циклического и ациклического строения с алкильными заместителями у атома фосфора с 1,4- и 1,5-расположением  $N,O$ -донорных центров и установлена их структура.

На основе  $N$ -гетероциклсодержащих фосфиноксидов был синтезирован широкий ряд моно- и полиядерных заряженных и нейтральных комплексов с  $3d$ - и  $4f$ -переходными металлами (Mn(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Eu(III), Tb(III) и Yb(III)). Показано, что лиганды проявляют  $N,O$ -хелатную и  $O$ -монодентатную координацию, при этом количество координирующих ион металла лигандов определяется размером хелатного угла и стерической загруженностью и гибкостью лиганда.

Установлено, что комплексы марганца(II) на основе диэтил(пиридин-2-илметил)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 обладают синглетной люминесценцией в сине-зеленой области спектра ( $\lambda_{em} = 362 - 505$  нм). Комплексы Mn(II) и Zn(II) на их основе люминесцируют в сине-фиолетовой и сине-зеленой области спектра за счет внутрелигандных  $\pi-\pi^*$  переходов. Комплексы лантаноидов(III) обладают интенсивной триплетной люминесценцией в красной (Eu(III)) и зеленой (Tb(III)) области спектра с микросекундными временами жизни и

квантовыми выходами 1-12%, обусловленной металлоцентрированными  $f-f$  переходами.

Впервые установлено, что *N*-гетероциклсодержащие фосфиноксиды являются нетоксичными в отношении нормальных клеточных линий Chang Liver, а хелатирование с ионом металла избирательно усиливает цитотоксичность лигандов по отношению к раковым клеткам HuTu80 и M-HeLa. 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, 5-фторурацила и сорафениба.

Таким образом, Еникеевой К.Р. удалось провести целенаправленный синтез диалкилфосфорилпиридинов и -хинолинов с алкильными заместителями циклического и ациклического строения и их комплексов некоторых  $3d$ - ( $Mn^{II}$ ,  $Ni^{II}$ ,  $Cu^{II}$ ,  $Zn^{II}$ ) и  $4f$ -металлов ( $Eu^{III}$ ,  $Tb^{III}$ ,  $Yb^{III}$ ), обладающих биологическими, каталитическими и люминесцентными свойствами. Автор в рамках диссертационной работы достиг поставленной им цели.

К работе, однако, имеется и ряд замечаний, на которые хотелось бы обратить внимание автора:

1. Значительная часть обсуждения результатов посвящена описанию данных рентгеноструктурного анализа. Это, в общем-то, не удивительно, поскольку этот метод является одним из основных при доказательстве структуры полученных комплексов. Тем не менее, для облегчения восприятия работы, я рекомендую автору по возможности сократить эту описательную часть (возможно, вынеся какие-либо не критические или дополнительные данные в приложения).
2. На стр. 4 и 70 сообщается, что в исследованных ранее комплексах атом фосфора был связан с тремя арильными либо гетероарильными заместителями. Это действительно так, о чем свидетельствуют и данные литературного обзора. Но при этом нельзя согласиться с последующим утверждением – «следовательно, донорные свойства атома фосфора практически не варьировались». Арильный (фенильный) и пиридинильный заместители заметно отличаются по своим электронным характеристикам,

что не может не оказывать влияния на атом фосфора. Рекомендую убрать вторую часть этого утверждения.

3. Указанное на стр. 7 в качестве научной новизны создание методик синтеза диалкил(пиридин-2-ил)фосфиноксидов относится скорее к практической значимости, и его следует перенести в соответствующий подраздел введения. То же замечание касается и приведенного ниже синтеза комплексов на основе полученных фосфиноксидов. Эту часть также стоит либо перенести в раздел «Практическая значимость», либо переформулировать таким образом, чтобы она отражала именно научную новизну («Изучено комплексообразование... Установлены закономерности образования комплексов... Выявлены факторы, влияющие на образование комплексов...» и т.д.).
4. На стр. 73, описывая данные ЯМР-спектроскопии, автор сообщает, что сигналы метильных групп в соединениях **1** и **2** наблюдаются в виде двух триплетов, и точно таким же образом они описаны в экспериментальной части (стр. 161). На мой взгляд, эта интерпретация ошибочна, и указанные сигналы являются дублетом триплетов благодаря наличию КССВ с атомом фосфора (которая автором почему-то не приводится). Аналогичное замечание относится к описаниям соединений **16-19** на стр. 77 (обсуждение результатов), и к ряду соединений в экспериментальной части (напр. соединение **4**, стр. 162, для которого приведена КССВ  $J_{\text{HH}} = 209$  Гц). Рекомендую внимательно перепроверить описания спектров как в тексте работы, так и в экспериментальной части.
5. Я рекомендую исключить из работы комплекс, приведенный под шифром **35a**. Это соединение, по сути, является минорным побочным продуктом при получении комплекса **35**, его описание в экспериментальной части отсутствует, и его наличие в работе лишь запутывает читателя. Работа, на мой взгляд, от этого лишь выиграет.
6. В работе приводятся данные о цитотоксичности полученных комплексов по отношению к нормальным и раковым клеткам (стр. 152-156). Анализ этих данных показывает, что для лиганда **15** образование комплекса с катионом цинка (соединение **56**) значительно уменьшает его токсичность по



отношению к нормальным клеткам и существенно повышает индекс селективности (4.9 для лиганда **15** и 17 для комплекса **56**). Отмечу, что токсичность этого комплекса по отношению к опухолевым клеткам HuTu80 либо сравнима, либо даже выше, чем токсичность препаратов сравнения (Олигомицин и Сорафениб). На мой взгляд, это очень интересный результат, который, однако, в работе практически не отражен.

7. В работе также имеется ряд недочетов оформительского и стилистического характера: на стр. 10 в названии института пропущено слово «Федеральный», в работе часто говорится о «металл-ионах», правильнее было бы говорить «катионы металлов», на стр. 70 говорится о «варьировании циклической и ациклической структур» в лигандах, что звучит несколько странно, лучше было бы сказать «заместителей», и т.д.

Все замечания, отмеченные выше, не затрагивают суть работы и не влияют на общее положительное впечатление о диссертационной работе. Полученные автором работы научные результаты, проделанная аналитическая работа по подбору и описанию литературных данных, а также логика изложения текста полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук.

Кандидатская диссертация изложена на 221 странице, включает в себя введение, три главы (литературный обзор, экспериментальная часть и обсуждение результатов), содержит 257 наименований источников в списке используемой литературы. Работа содержит 23 таблицы, 87 схем и 60 рисунков. Выдвигаемая на соискание ученой степени кандидата наук диссертация соответствует требованиям паспорта специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений по пунктам: 1. Синтез, выделение и очистка новых соединений; 2. Разработка новых и модификация существующих методов синтеза элементоорганических соединений; 4. Развитие теории химического строения элементоорганических соединений; 6. Выявление закономерностей типа «структура – свойство»; 7. Выявление практически важных свойств элементоорганических соединений.

Полученные результаты полно и подробно отражены в публикациях в реферируемых журналах. Автором опубликовано 17 научных работ, в том числе 6 научных статей в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для

публикации основных научных диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Опубликованные работы в полной мере отражают содержание и выводы диссертационной работы.

Основываясь на всем вышеизложенном, следует заключить, что кандидатская диссертация может быть представлена в диссертационный совет для дальнейшей защиты по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений.

По итогам обсуждения принято следующее **Заключение**.

#### **Работа актуальна.**

Третичные фосфиноксиды (ТФО) являются широко известным классом соединений, обладающих способностью взаимодействовать с большинством ионов металлов, образуя стабильные комплексы. Введение различных функциональных групп в молекулы ТФО позволяет эффективно регулировать их комплексообразующую способность и селективность, а также открывает возможности для настройки физических свойств образующихся комплексов и расширяет их применимость как в каталитических реакциях, так и в качестве биологически активных и люминесцентных систем. Так, молекулы фосфорорганических соединений, содержащие гетероароматические фрагменты (пиридинные, имидазольные, хинолильные), сочетают два донорных координирующих центра различной природы: «жесткий» донорный центр – атом кислорода, и «промежуточный» донорный центр –  $sp^2$ -гибридизованный атом азота в гетероциклических системах, что позволяет отнести их к гибридным N,O-лигандам. Такие лиганды способны стабилизировать катионы металлов в различных степенях окисления, и образовывать как моно-, так и полиядерные гомо- и гетерометаллические металлокомплексы, которые находят применение в катализе, медицинской химии и фотоэлектрических материалах. В частности, фосфорильные N,O-лиганды являются уникальными в применении в качестве экстрагирующих агентов для актиноидов и лантаноидов из отработанных радиоактивных отходов. Комплексы  $3d$ - и  $4f$ -переходных металлов на основе N,O-гибридных лигандов широко используются в качестве ингибиторов горения, в электрохимических окислительно-восстановительных реакциях, переносчиков молекулярного кислорода в реакциях эпоксидирования олефинов и окисления других органических субстратов. Комплексы N-гетероциклсодержащих фосфиноксидов с биогенными металлами, а именно, медью,

кобальтом, марганцем, никелем и цинком, за счет высокой биосовместимости и относительно низкой токсичности, являются перспективными компонентами противоопухолевых средств. Люминесцентные комплексы цинка(II) с N,O-донорными лигандами находят применение в нелинейной оптике, а также в качестве светособирающих материалов для фотокатализа и молекулярного зондирования, а комплексы марганца(II) и лантаноидов(III) вызывают большой интерес исследователей благодаря высоким эмиссионным квантовым выходам и уникальным фото-, трибо- и электролюминесцентным свойствам, что делает их потенциальными кандидатами для использования в органических светоизлучающих диодах.

В то же время, несмотря на высокий практический потенциал функционализированных фосфиноксидов и их комплексов, в настоящее время количество удобных методов получения функционализированных фосфиноксидов, а следовательно, и их комплексов, сильно ограничено, причем эти методы, как правило, требуют применения дорогостоящих катализаторов. Поэтому разработка простых и удобных методик синтеза фосфиноксидов, несущих дополнительные функции, и исследование их комплексообразующих свойств является актуальной задачей.

#### **Работа обладает научной новизной.**

Впервые синтезированы новые N-гетероциклсодержащие фосфиноксиды циклического и ациклического строения с алкильными заместителями у атома фосфора с 1,4- и 1,5-расположением N,O-донорных центров.

Изучено комплексообразование N-гетероциклсодержащих фосфиноксидов с 3d- и 4f-переходными металлами (Mn(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Eu(III), Tb(III) и Yb(III)). 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 и стерической загруженностью и гибкостью лиганда.

Установлено, что комплексы марганца(II) на основе диэтил(пиридин-2-илметил)фосфиноксида и диизопропил(пиридин-2-илметил)фосфиноксида являются эффективными катализаторами электрохимического синтеза водорода с использованием протонированного диметилформамида в качестве источника протонов.

Впервые установлено, что диалкилфосфорилпиридины и –хинолины обладают синглетной люминесценцией в сине-зеленой области спектра ( $\lambda_{em} = 362 - 505$  нм), а их комплексообразование с ионами Mn(II) и Zn(II) приводит к увеличению квантового выхода эмиссии. Комплексы Ln(III) на основе вышеуказанных лигандов люминесцируют при  $\lambda_{em} = 488 - 702$  нм, увеличение квантового выхода наблюдается при переходе от аквакомплексов с O-монодентатной координацией фосфинооксида к хлоро-комплексам с хелатной N,O-координацией фосфинооксида.

Впервые установлено, что N-гетероциклсодержащие фосфинооксиды являются нетоксичными в отношении нормальных клеточных линий Chang Liver, а хелатирование с ионом металла избирательно усиливает цитотоксичность лигандов по отношению к раковым клеткам HuTu80 и M-HeLa. Диизопропилфосфорилхиолин 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, 5-фторурацила и сорафениба.

#### **Практическая значимость.**

В рамках данной работы впервые предложены новые удобные методики синтеза диалкилфосфинов и диалкилфосфинооксидов с пиридилным и хинолильным фрагментом при атоме фосфора, позволяющие получать N,P(O)-лиганды с высокими выходами, в частности, предложена новая методика синтеза диалкил(пиридин-2-ил)фосфинов, основанная 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. Обнаружена каталитическая активность комплексов Mn(II) в электрохимической реакции выделения водорода: мооядерные комплексы марганца(II) на основе 1,5-N,O-лигандов являются эффективными катализаторами электрохимического синтеза водорода: отношение максимума тока нового пика к току пика восстановления комплексов  $I_{кат}/I_{пика}$  для них составило 9.8 и 17.7 соответственно.

Диалкилфосфорилпиридины и –хинолины и их комплексы Mn(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II) обладают цитотоксичностью в отношении раковых клеточных линий M-HeLa ( $IC_{50} = 13.1 \pm 1.1 - 100$  мкМ) и HuTu80 ( $IC_{50} = 9.4 \pm 0.7 - 100$  мкМ), и практически все

соединения являются безопасными в отношении нормальных линий Chang Liver ( $46.3 \pm 3.7 - 577$  мкМ) по сравнению со стандартными противоопухолевыми препаратами, что делает их потенциально применимыми в медицинских целях. Комплекс меди(II) на основе диизопропилфосфорилхинолина и комплекс цинка(II) на основе Р-оксида 1,3,5-диазафосфоринана среди исследованных соединений являются самыми высокоселективными в отношении клеточных линий HuTu80 с индексами селективности  $SI = 15$  и  $17$  соответственно, что превышает селективность известных противоопухолевых препаратов тамоксифена, 5-фторурацила и сорафениба. Комплексы марганца(II) и цинка(II) обладают эмиссией в сине-фиолетовой и сине-зеленой области спектра с наносекундными временами жизни соответственно, и с этой точки зрения они являются перспективными материалами для получения синих источников излучения OLED устройств.

**Ценность научных работ соискателя** заключается в том, что выводы и результаты исследований значительно расширяют представления о структуре и каталитических, биологических и фотофизических свойствах диалкилфосфорилпиридинов и -хинолинов и их комплексов с  $3d$ -переходными металлами (Mn(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) и  $4f$ -металлами (Eu(III), Tb(III), Yb(III)). Полученные результаты и выявленные закономерности в структуре и свойствах диалкилфосфорилпиридинов и -хинолинов и их комплексов позволяют прогнозировать структуру, фотофизические, каталитические и биологические свойства комплексов марганца(II), никеля(II), меди(II), цинка(II) и лантаноидов(III) с другими подобными фосфиноксидными лигандами в зависимости от природы N-гетероцикла, стерической загруженности лиганда, размеров хелатных углов, а также циклической или ациклической структуры алкильных заместителей. Разработанная методология синтеза диалкилфосфорилпиридинов и -хинолинов, моно-, би- и полиядерных комплексов марганца(II), никеля(II), меди(II), цинка(II) и лантаноидов(III) с N-гетероциклсодержащими диалкилфосфиноксидами может применяться для синтеза других функционализированных диалкилфосфиноксидов и их металлокомплексов.

#### **Личное участие автора.**

Диссертант лично выполнила всю экспериментальную часть работы, осуществила анализ и обработку данных физико-химических методов исследования.

Соискателем самостоятельно проведен анализ литературы, обобщены результаты проделанной экспериментальной работы и сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Она также принимала участие в подготовке публикаций по теме диссертационной работы.

**Результаты работы обоснованы и достоверны.**

Достоверность исследования и его результатов подтверждается обширным экспериментальным материалом с использованием современных физических и физико-химических методов анализа.

**Основные результаты работы достаточно полно отражены в 6 научных статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.**

1. Shamsieva, A. V. Synthesis of 1-Pyridylphospholane-1-Oxides and their Ni(II) Complexes / A. V. Shamsieva, E. I. Musina, **K. R. Trigulova**<sup>1</sup>, A. A. Karasik, O. G. Sinyashin // *Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Related Elements*. – 2016. – V. 191. – P. 1630-1631, DOI: 10.1080/10426507.2016.1223658

2. Shamsieva, A. V. Synthesis of water-soluble bis-N,O-chelate nickel(II) complexes based on new ligands — P-pyridyl-containing phospholane oxides / A. V. Shamsieva, **K. R. Trigulova**, R. R. Fayzullin, V. V. Khrizanforova, Yu. H. Budnikova, E. I. Musina, A. A. Karasik // *Russian Chemical Bulletin, International Edition*. – 2018. – V. 67. – P. 1206—1211, DOI: 10.1007/s11172-018-2203-7

3. Zueva, E. M. Insight into the influence of terminal ligands on magnetic exchange coupling in a series of dimeric copper(II) acetate adducts / E. M. Zueva, M. M. Petrova, A. V. Shamsieva, **K. R. Trigulova**, E. I. Musina, R. R. Fayzullin, A. S. Bogomyakov, V. I. Ovcharenko, A. A. Karasik // *International Journal of Quantum Chemistry*. – 2019. – P. e26145, DOI: <https://doi.org/10.1002/qua.26145>

4. **Trigulova, K. R.** Copper(II) Complexes with N,O-Hybrid Ligands Based on Pyridyl-Containing Phospholane Oxides / **K. R. Trigulova**, A. V. Shamsieva, R. R. Fayzullin, P. Loncke, E. Hey-Hawkins, A. D. Voloshina, E. I. Musina, A. A. Karasik // *Russian Journal of Coordination Chemistry*. - 2020. – V. 46. - P. 600–607, DOI: 10.1134/S1070328420090055

---

<sup>1</sup> Фамилия Тригулова (Trigulova) была изменена на «Еникеева» (Enikeeva) 22.07.2022 года

5. **Trigulova, K. R.** Copper(II) and manganese(II) complexes based on a new N,O-chelating ligand bearing the 1,3,5-diazaphosphorinane moiety / **K. R. Trigulova**, A. V. Shamsieva, A. I. Kasimov, I. A. Litvinov, S. K. Amerhanova, A. D. Voloshina, E. I. Musina, A. A. Karasik // *Russian Chemical Bulletin, International Edition*. – 2022. - V. 71. – P. 1420—1421, DOI: 10.1007/s11172-022-3547-6

6. **Enikeeva, K. R.** Pyridyl-containing phosphine oxides and their chelate copper(II) complexes / **K. R. Enikeeva**, A. V. Shamsieva, A. I. Kasimov, I. A. Litvinov, A. P. Lyubina, A. D. Voloshina, E. I. Musina, A. A. Karasik // *Inorganica Chimica Acta*. – 2023. – V. 545. – P. 121286, DOI: 10.1016/j.ica.2022.121286

В диссертации соискатель ссылается на собственные опубликованные работы. В тексте диссертации отсутствуют материалы без ссылки на автора или источник заимствования.

По материалам диссертации также опубликованы тезисы 11 докладов на международных и всероссийских конференциях.

**Специальность, которой соответствует диссертация.** Диссертационная работа Еникеевой К.Р. соответствует паспорту специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений по ряду пунктов: 1. Синтез, выделение и очистка новых соединений; 2. Разработка новых и модификация существующих методов синтеза элементоорганических соединений; 4. Развитие теории химического строения элементоорганических соединений; 6. Выявление закономерностей типа «структура – свойство»; 7. Выявление практически важных свойств элементоорганических соединений.

Расширенный научный семинар ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН по направлению «Элементоорганическая и координационная химия» считает, что по актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, объему, целостности и законченности диссертационная работа Еникеевой К.Р. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Расширенный научный семинар по направлению «Элементоорганическая и координационная химия» (протокол № 1 от 16.03.2023) рекомендовал Ученому совету

выдать Заключение по диссертационной работе Еникеевой К.Р. Присутствовали: 31 чел. Итоги голосования: «за» – 31, «против» – нет, «воздержавшихся» – нет.

Заключение рекомендовано к утверждению на заседании Ученого Совета ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН (протокол № 2 от 29.03.2023). Из 24 членов списочного состава Ученого совета присутствовали \_21\_ человек. Рекомендации и замечания, высказанные на научном семинаре, диссертантом учтены, и соответствующие изменения внесены в текст диссертации. Итоги голосования: «за» – \_21\_, «против» – нет, «воздержавшихся» – нет.

Руководитель ИОФХ им. А.Е. Арбузова –  
обособленного структурного подразделения  
ФИЦ КазНЦ РАН,  
Председатель научного семинара по направлению  
«Элементоорганическая и координационная химия»,  
член-корр. РАН, доктор химических наук,  
профессор

А.А. Карасик

Ученый секретарь  
ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного  
структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН,  
кандидат химических наук

А.В.Торопчина