

В диссертационный совет 24.1.086.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук», просп. Ак. Лаврентьева, 3, Новосибирск, 630090

О Т З Ы В

на автореферат и диссертацию Ромашева Николая Филипповича «**Координационные соединения родия, иридия, палладия и платины с 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтенем: синтез, строение и свойства**», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. – *неорганическая химия*.

Органические лиганды, содержащие скелет 1,4-диаза-1,3-бутадиена, давно привлекают внимание исследователей, как из-за их разнообразного координационного поведения, так и из-за интересных свойств их металлических комплексов. Особую группу соединений этого типа образуют производные бис(имино)аценафтена, в молекулах которых 1,4-диаза-1,3-бутадиеновый хелатор встроен в трициклическую систему аценафтена. Бис(имино)аценафтены обладают уникальными окислительно-восстановительными свойствами, что и определяет востребованность этих лигандов в координационной химии. Бисиминоаценафтеневые производные слабо изучены как лиганды в комплексах благородных металлов, поэтому предпринятое соискателем исследование по синтезу и изучению строения и свойств координационные соединения родия, иридия, палладия и платины с 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтенем представляется весьма актуальным.

Автореферат и диссертация написаны ясным языком, легко читаются и свидетельствуют о хорошей теоретической и экспериментальной подготовке соискателя. В ходе выполнения диссертационного исследования соискателем:

1. разработаны методы синтеза 14 новых комплексных соединений родия, иридия, палладия и платины с редокс-активным 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтенем, которые охарактеризованы набором спектральных и физико-химических данных, а строение полученных соединений определено методом рентгеноструктурного анализа; показано, что синтезированные соединения в растворе претерпевают многостадийные окислительно-восстановительные превращения, включающие обратимые и необратимые электрохимические переходы, центрированные на лиганде, металле или на обоих фрагментах;
2. получено новое семейство комплексов родия и иридия, которые проявляют каталитическую активность в реакции электрохимического восстановления CO₂;
3. путём окислительного присоединения двух молекул диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты к трис(дибензилиденацетон)дипалладию с последующим добавлением 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтена синтезирован и структурно охарактеризован комплекс палладия, содержащий в своем составе палладоциклопентадиенильный фрагмент;
4. получена и детально охарактеризована серия новых гетеролептических дииминхлоридных и диимин-дитио(диселено)латных комплексов палладия и платины, которые обладают более высокой противораковой активностью в отношении агрессивных клеток рака молочной железы, чем клинически используемый препарат цисплатин.

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в виде 5 статей в профильных научных журналах и неоднократно докладывались на российских и международных научных конференциях.

Вместе с тем, при ознакомлении с текстами автореферата и диссертации выявились некоторые недочёты, связанные, главным образом, с оформлением текста и неудачными формулировками:

1. «Список сокращений и условных обозначений», который размещён на стр. 3-4 текста диссертации и по задумке должен облегчить чтение, на самом деле чтение диссертации затрудняет, поскольку вызывает ряд неразрешимых вопросов:
 - Не ясно, почему термины одного ранга (например, названия веществ, реагентов и лигандов) в одних случаях даются строчными буквами (**bian**, **bpy**, **cod**, **dmit**...), в других – прописными (**DAB**, **MAO**, **MU**, **PNBE**...). Что это должно означать для читающего?
 - Не понятно, зачем в список включать сокращения и обозначения, которые в тексте упоминаются 1 раз и для которых в тексте дана расшифровка (**SCE** на стр. 34, **NHE** на стр. 17, на – стр. 43).
 - Почему в списке перечислены и расшифрованы сокращения и обозначения, которые в тексте не используются (**GPC/ГПХ**, **mian/миан**, **PNBE**, **UA**, **СТС**)?
 - Почему в списке сокращений отсутствует расшифровка ряда сокращений и обозначений, используемых в тексте («сое» на стр. 43, «tol» на стр. 20, «NaBARF» на стр. 28, «r.t.» – в нескольких схемах, «RD» на стр. 38, «ПС» на стр. 42, «NPA» на стр. 44, «MDAc» на стр. 22, «PivOH» на стр. 22, «dpp-DAB» на стр. 66)?
 - Не ясно, с какой целью одни и те же сущности даются в виде сокращений то на русском языке, то на английском (**GPC/ГПХ**, **mian/миан**, **bian/биан**, **ВЗМО/НОМО**, **ДМФА/DMF**, **ДФПГ/DFPH**, **НСМО/LUMO**, **ТГФ/THF**).
 - Зачем используется 2 разных обозначения для одного и того же лиганда (**bpy** и **bipy** – 2,2'-бипиридил)?
2. Не ясно, сокращение для бромид-тиазилового синего тетразолия (**МТТ**), набранное латиницей на стр. 43, и набранное кириллицей сокращение во фразе «**МТТ**-тест» на стр. 89, относятся к одному и тому же или нет.
3. Вряд ли можно признать удачным обозначения комплексов Pd_2 , Pd_3 ... Pd_6 (стр. 29 и далее). Такие обозначения были бы уместны при обсуждении соответствующих металлических кластеров и кластерных комплексов, а по факту обозначают «комплекс Pd № 2», «комплекс Pd № 3» и т.д.
4. Ещё менее удачным является обозначение **EtBr**, используемое для бромистого этидия, поскольку оно совпадает с формулой бромистого этила. В мировой литературе давно сформулирован рецепт того, как избежать путаницы: использовать для бромистого этидия аббревиатуру **EthBr**.
5. Отсутствует сквозная нумерация веществ, что сильно затрудняет чтение. Так, комплекс (**3**) в литературном обзоре – это $[Pt(bian)(H)(C_4H_8)]$ (схема 42 на стр. 41), а в остальном тексте комплекс (**3**) – это $[Rh_2Cl_2(dpp-bian)_2]$. Такая же путаница возникает с комплексами (**1**) и (**2**) – под этими номерами в литературном обзоре и в остальной части диссертации кроются разные по своему составу комплексы.
6. На стр. 43 сказано: «Спектры 1H ЯМР записывали на спектрометре Bruker Avance 500 с зондом PABBO-PLUS 5 мм...». Что такое «зонд»? Вероятно, имеется в виду «датчик», а слово «зонд» возникло, по всей видимости, в результате «машинного» перевода.
7. На стр. 48 сказано: «Полученный изумрудный раствор упаривали в вакууме...». Вероятно, имелся в виду раствор изумрудного цвета.

Есть также замечания к содержательной части диссертации:

8. На стр. 12 сказано: «К этому классу соединений относятся и аценафтен-1,2-диимины (bian). Они известны с 1960-х годов, однако их первые металлокомплексы были получены лишь в начале 1990-х годов.» Это утверждение не соответствует действительности в части датировки: комплексы аценафтен-1,2-дииминов с 3d-металлами известны с конца 60-ых годов XX века (см. обзор: Koten, G. V., & Vrieze, K. 1,4-Diaza-1,3-butadiene (α -Diimine) Ligands: Their Coordination Modes and the Reactivity of Their Metal Complexes. *Advances in Organometallic Chemistry*, 1982, vol. 21, pp. 151–239. DOI: 10.1016/s0065-3055(08)60380-9).
9. На стр. 44 сказано: «Внутренние электроны были заморожены до 3d-орбиталей включительно для Pd и до 1s орбиталей для атомов C, N и O.» Вероятно, речь идет об использовании псевдопотенциалов в рамках подхода frozen core approximation как альтернативы полноэлектронным вычислениям. Такой подход для ускорения расчётов с незначительным понижением точности имеет очевидные преимущества для «тяжёлых» атомов. Не ясно, какие преимущества даёт использование псевдопотенциалов для атомов 2-го периода (C, N и O) при расчётах небольших молекул, к которым относятся изучаемые комплексы.
10. Ряд вопросов, связанных с комплексом (3) = $[\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{dpp-bian})_2]$.
- Во-первых, методика синтеза этого комплекса написана не достаточно ясно. На стр. 47 сказано: «100 мг (0.139 ммоль) $[\text{Rh}_2(\text{coe})_4(\mu\text{-Cl})_2]$ и 140 мг (0.278 ммоль) dpp-bian растворили в 15 мл дихлорметана в инертной атмосфере.» Что такое «инертная атмосфера» в данном случае? Можно было бы подумать, что имеется в виду атмосфера инертного газа. Однако когда именно это имеется в виду, то в методике так прямо и сказано, как, например, при описании синтеза комплекса (5) на стр. 48: «Комплекс $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{dpp-bian})(\text{NO})](\text{BF}_4)_2$ синтезировали в темноте в атмосфере аргона...».
 - Во-вторых, для этого вещества нет спектра ЯМР ^1H , который мог бы прояснить некоторые вопросы. Возможно, возникли какие-то трудности с регистрацией спектра ЯМР ^1H , однако об этом нигде не упоминается. Это тем более странно, что строение комплекса (3), как отмечает сам соискатель на стр. 67, «аналогично строению диазабутадиенового аналога $[\text{Rh}_2(\text{dpp-DAB})_2(\mu\text{-Cl})_2]$ », который имеет хорошо разрешённый спектр ЯМР ^1H (см. работу Geier, S. J., Chapman, E. E., McIsaac, D. I., Vogels, C. M., Decken, A., & Westcott, S. A. Bulky rhodium diimine complexes for the catalyzed borylation of vinylarenes. *Inorganic Chemistry Communications*, 2006, 9(8), 788–791. doi:10.1016/j.inoche.2006.05.001).
 - В третьих, на стр. 65 и далее обсуждаются результаты квантово-химических расчётов для комплекса (3), которые ничего не проясняют.
 - При обсуждении структуры комплекса (3) возникают две структуры – **A** и **B**, которые соискатель почему-то называет изомерами, хотя не приводит никаких экспериментальных данных, которые могли бы указывать на существование какой-либо изомерии этого комплекса. Структуры **A** и **B** следует характеризовать не как изомеры, а как конформации, поскольку превращение одной структуры в другую связано с поворотом вокруг связей Rh–Cl в четырёхчленном металлоцикле и, как следствие этого, – с изменением угла складчатости четырёхчленного металлоцикла. Структуры **A** и **B** могли бы рассматриваться как пара конформационных изомеров, но для этого **A** и **B** должны соответствовать локальным минимумам на поверхности потенциальной энергии, которые должны быть разделены потенциальным барьером.
 - Структуры **A** и **B** найдены расчётными методами: оптимизация геометрии комплекса (3) без ограничений на симметрию даёт структуру **A**, а при фиксации симметрии D_2 – структуру **B**. То есть структуры **A** и **B** найдены в результате расчётов **разными способами** – с ограничениями и без ограничений по симметрии. Более того, на стр. 67 сказано, что если оптимизация при расчёте комплекса (3) стартует с геометрии, которая найдена методом РСА и которая близка форме к структуре **B**, то без ограничений на симметрию системы результатом оптимизации является форма **A**. Из этого однозначно

следует, что никакого энергетического барьера между формами **A** и **B** нет, а формы **A** и **B** по этой причине называть изомерами неправомерно.

- Остаётся только сожалеть, что все эти беспочвенные и ошибочные рассуждения про «изомеры **A** и **B**» уже опубликованы (Ромашев Н.Ф., Мирзаева И.В., Бакаев И.В., Комлягина В.И., Комаров В.Ю., Фоменко Я.С., Гушин А.Л. Структура биядерного комплекса родия(I) с аценафтен-1,2-дииминным лигандом // Журнал структурной химии. – 2022. – Т. 63. – № 2. – С. 179-188).
11. При описании спектра ЯМР ^1H комплекса $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{dpp-bian})\text{Cl}]$ (**4**) на стр. 48 часть сигналов метильных групп изопропильных фрагментов помечена как «мультиплет», хотя должен быть «дублет». В чём причина? В тексте по этому поводу нет никакого объяснения.
 12. При описании спектра ЯМР ^1H комплекса (**14**) на стр. 52 указывается химический сдвиг δ 2.85 м.д. для метильной группы CH_3O – сложноэфирного фрагмента, что сильно отличается от хим.сдвига сигналов в метиловых эфирах карбоновых кислот (δ 3.6 – 3.8 м.д.), однако в тексте нет никаких пояснений на этот счёт.
 13. Заголовок раздела «**Исследования стабильности комплексов 8-13 в растворе**» на стр. 87 не соответствует содержанию этого раздела. В начале раздела сказано, что «Была изучена устойчивость комплексов палладия и платины **8-13** с помощью ^1H ЯМР-спектроскопии.» Однако в тексте далее описываются эксперименты только для комплексов **8** и **11**, а про устойчивость комплексов **9**, **10**, **12** и **13** в тексте нет ни слова.
 14. Содержимое рисунка 40 на стр. 88 противоречит его названию, которое формулируется как «Временная эволюция ^1H ЯМР-спектров комплексов...». Приведённые спектры демонстрируют, что никакой эволюции на самом деле нет, и спектры, полученные сразу после растворения и после выдерживания в течение 3 суток, не различимы. Рисунок 40 оказывается лишним и ничего не добавляет к сказанному в тексте.

При сопоставлении содержательной части диссертации и раздела «**Личный вклад автора**» также возникает ряд вопросов:

15. Одна из задач для достижения цели диссертационного исследования сформулирована так: «проведение квантово-химических расчетов для установления электронной структуры ключевых соединений и интерпретации экспериментальных данных» (стр. 7). На стр. 9 в разделе «**Методология и методы диссертационного исследования**» сказано: Для установления электронной структуры и интерпретации спектроскопических данных проводились квантово-химические расчеты методом теории функционала плотности (**DFT**). Однако в разделе «**Личный вклад автора**» про квантово-химические расчёты не сказано ни слова, откуда следует, что расчёты выполнялись кем-то из коллег. Поскольку квантово-химические расчёты включены в экспериментальную часть и пространно обсуждаются по всему тексту, хотелось бы знать, кто и где эти расчёты выполнял.
16. Такого же сорта вопросы возникают и по исследованию интеркаляции комплексов в ДНК и по обнаружению активных форм кислорода. В Экспериментальной части диссертации есть раздел «**Исследование интеркаляции комплексов в ДНК**», а в обсуждении результатов упоминаются эти работы. Что касается обнаружения активных форм кислорода, то, хотя в Экспериментальной части ничего об этом не сказано, но в обсуждении результатов на стр. 93 есть раздел «**Обнаружение активных форм кислорода с помощью флуоресцентной микроскопии**». Поскольку в разделе «**Личный вклад автора**» не упоминаются эти исследования, то уместно было бы сообщить, кто и где эти работы выполнял.

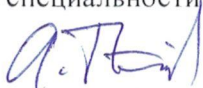
17. Было бы также неплохо упомянуть тех, кто выполнял для соискателя работы, которые не упомянуты в разделе «Личный вклад автора», но при этом включены в диссертацию: спектральные и рентгено-структурные исследования.

На вопросы, сформулированные выше в п.п. 15–17, есть ответы на стр. 22 автореферата. Но поскольку автореферат по определению должен представлять собой краткое изложение текста кандидатской диссертации, в этом смысле тексты автореферата и диссертации не вполне согласуются друг с другом.

Однако перечисленные выше замечания носят по большей части технический характер и не влияют на общую высокую оценку диссертационного исследования. Работу в целом характеризует высокий научный уровень, завершённый характер и значительный объём новых научных данных. Исследование выполнено на высоком уровне с использованием современных методов исследования. Основные результаты являются новыми, представляющими значительный научный интерес. Достоверность результатов и их интерпретация не вызывают сомнения.

Диссертационная работа Ромашева Николая Филипповича «Координационные соединения родия, иридия, палладия и платины с 1,2-бис[(2,6-диизопропилфенил)имино]аценафтенном: синтез, строение и свойства» по объёму и уровню проведённых исследований отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям, в частности, п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции от 01 октября 2018 г.), а её автор, Ромашев Николай Филиппович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. – неорганическая химия.

Заведующий Лабораторией терпеновых соединений НИОХ СО РАН,
доктор химических наук по специальности 02.00.03 — Органическая химия,
Профессор

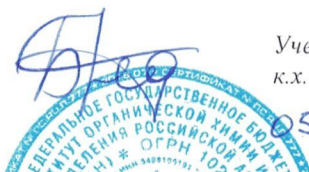


Ткачев Алексей Васильевич
5 апреля 2023 г.

+7(383)330-88-52
atkachev@nioch.nsc.ru
<http://web.nioch.nsc.ru/terpenlab/>

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)
630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 9
+7(383)330-88-50
benzol@nioch.nsc.ru
<http://web.nioch.nsc.ru>

Подпись зав. лабораторией терпеновых соединений
НИОХ СО РАН
д.х.н. Ткачева А.В.
ЗАВЕРЯЮ:



Ученый секретарь НИОХ СО РАН
к.х.н. Бредихин Роман Андреевич

5.04.2023