

ВІДГУК

офіційного опонента – доктора хімічних наук, старшого наукового співробітника, завідувача відділу синтетичних біорегуляторів Інституту молекулярної біології і генетики НАН України Дубея Ігоря Ярославовича на дисертацію Поліщука Владислава Михайловича

“Барвники з діоксабориновим циклом в поліметиновому ланцюгу”,
подану до захисту у Спеціалізовану вчену раду в Інституті органічної хімії НАН України на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 10 – Природничі науки за спеціальністю 102 – Хімія

Актуальність теми дисертації

Дисертаційна робота Поліщука В.М. присвячена синтезу й дослідженню хімічних та оптичних властивостей цікавого класу барвників на основі 1,3,2-діоксаборину, в яких фрагмент останнього включений у поліметиновий ланцюг.

Актуальність обраної теми дослідження не викликає сумнівів. Спектр застосування барвників різних класів сьогодні надзвичайно широкий – від створення носіїв інформації, оптоелектронних пристроїв та джерел енергії до вивчення молекулярних процесів, які відбуваються в живій клітині. Без використання флуоресцентних барвників важко уявити розвиток нанотехнології, біотехнології, медичної діагностики.

Іntenсивно забарвлені та флуоресцентні барвники на основі діоксаборинів, у т.ч. поліметинові барвники на основі 2,2-дифлуоро-1,3,2-діоксаборину. останнім часом викликають підвищений інтерес, передусім як довгохвильові флуорофори та сполуки, що застосовуються для візуалізації біомолекул, в матеріалах для нелінійної оптики та багатофотонних процесів, як фотосенсибілізатори (в т.ч. у фотодинамічній терапії), лазерні барвники та ін.

π -Спряжені діоксабориновмісні системи мають значний синтетичний потенціал, що дозволяє створювати на їхній основі широке коло структур для вирішення багатьох практичних задач. Разом з тим, сучасний рівень розвитку синтетичної хімії барвників поки що не дає можливості легкого та простого отримання таких структур. Найчастіше діоксабориновий фрагмент є кінцевою групою в мероціанінових чи аніонних барвниках. Різноманітність барвників, у яких діоксабориновий цикл є фрагментом поліметинового ланцюга, сьогодні досить обмежена. Виходячи з цього, створення й вивчення оптичних властивостей поліметинових барвників на основі 1,3,2-діоксаборину, що є складовою частиною поліметинового π -ланцюга, мають важливе значення, зокрема, для розробки актуальних довгохвильових флуорофорів і матеріалів для нелінійної оптики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження виконане у відділі кольору та будови органічних сполук Інституту органічної хімії НАН України у рамках бюджетної науково-

дослідницької теми №0117U003839 “Синтез, будова і фотоніка поліметинових барвників з нетиповими хромоформними системами” (2018-2022 рр.).

Загальна структура дисертації

Дисертація викладена на 140 сторінках і складається зі вступу, 6 розділів, висновків та переліку використаних джерел, що містить 145 найменувань (при цьому для всіх статей наведено посилання DOI, що надто рідко зустрічається в дисертаціях). Робота включає 24 рисунки, 39 схем та 26 таблиць.

Перший розділ дисертаційної роботи – літературний огляд, що присвячений розгляду структури та властивостей 1,3,2-діоксаборинового циклу та численних типів барвників на його основі, в т.ч. тих, що містять діоксабориновий цикл у складі поліметинового ланцюга. Огляд справляє чудове враження, він детальний та свідчить про добре володіння дисертантом своєю темою досліджень.

В наступних розділах роботи представлено результати власних досліджень автора. Так, у другому розділі описано синтез *мезо*-ціанозаміщеного діоксаборину та мероціанінових барвників на його основі. У третьому розділі розглянуто аніонно-мероціанінові барвники, що були отримані на основі ціанозаміщеного діоксаборину. В наступному розділі роботи описано синтез та електронну будову діаніонних поліметинових барвників. П'ятий розділ присвячено синтезу та вивченню оптичних властивостей трианіонних діоксабориновмісних барвників. Нарешті, заключний шостий розділ дисертації становить собою експериментальну частину, в якій представлено методики синтезу та фізико-хімічні характеристики сполук, розглянутих у попередніх розділах роботи.

Крім того, дисертація містить доволі об'ємний додаток (30 с.), що становить собою, по суті, Electronic Supplementary Information, яку зараз вимагають серйозні наукові журнали. Там представлено ЯМР-спектри сполук на ядрах ^1H , ^{13}C та ^{19}F , результати квантово-хімічних розрахунків і дані рентгеноструктурного аналізу.

Аналіз основного змісту дисертації

В роботі запропоновано синтетичні підходи до отримання широкого кола структур поліметинових барвників, що містять діоксабориновий фрагмент у ланцюгу. При цьому отримано барвники багатьох типів з різними поєднаннями електронодонорних та електроноакцепторних фрагментів та різною довжиною поліметинового ланцюга.

Проведено широкі дослідження спектрально-флуоресцентних властивостей синтезованих сполук, встановлено закономірності впливу структурних факторів на оптичні властивості барвників, вплив природи розчинника на ці властивості, включаючи фотостабільність. Електронну природу хромофорів було досліджено квантово-хімічними методами.

Розроблено препаративний метод синтезу 5-ціанозаміщеного 2,2-дифлуоро-4,6-диметил-(2*H*)-1,3,2-діоксаборину. Введення CN-групи виявилось ефективним шляхом підвищення реакційної здатності метильних груп діоксаборину в реакціях

конденсації Це дозволило отримати широке коло барвників, у яких діоксаборин є частиною поліметинового ланцюга. Серед іншого, вдалося синтезувати нові барвники типу D– π –A– π –D із різноманітними гетероциклічними кінцевими групами D. Отримані барвники поглинають у червоній та ближній інфрачервоній області спектру (660-830 нм). Варто зазначити, що такі довгохвильові барвники становлять особливий інтерес для візуалізації клітин і тканин організму.

Розроблено метод синтезу барвників незвичної структури D– π –A– π –A' з центральним діоксабориновим фрагментом (A), електронодонорною групою (D) та кінцевими групами з різним рівнем електроноакцепторності (A'). Отримані барвники мають унікальну будову, в якій поєднано мероціаніновий (D– π –A) та аніонний (A– π –A') фрагменти.

Знайдено спосіб синтезу малодосліджених барвників діаніонної природи типу A'– π –A– π –A' з кінцевими групами A' різної структури. Виявлено, що такі барвники є дуже ефективними флуорофорами з квантовими виходами Φ до 0.90. При цьому величина яскравості $\varepsilon \cdot \Phi$ для одного з них становить $2.55 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, що є одним із найбільших показників серед відомих хромофорних систем. При цьому діаніонні барвники є фотостабільними.

Автором отримано перші представники трианіонних барвників симетричної структури типу A'– π –A– π –A– π –A' із кінцевими групами різноманітної будови. Квантово-хімічні розрахунки показали, що трианіонні барвники, подібно до симетричних діаніонних, характеризуються високою електронною симетрією у основному S_0 та збудженому S_1 станах. Відповідно, трианіонні барвники мають справді унікальні спектральні властивості з коефіцієнтами екстинкції понад $4 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ та квантовими виходами флуоресценції до 0.73. Серед них виявлені барвники з рекордними значеннями як молярної екстинкції ($4.95 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), так і яскравості ($3.13 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Таким чином, трианіонні діоксаборинові барвники є найефективнішими флуорофорами ближньої ІЧ-області, що відомі на цей час.

Формально вищі показники поглинання та яскравості мають унікальні створені еволюцією природні фікоеритрини – білково-пігментні комплекси з фотосинтезуючих систем червоних водоростей (молярний коефіцієнт екстинкції близько $1.9 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, квантовий вихід 0.84). Проте їхня молекулярна маса становить близько 250000, тобто фікоеритрини насправді значно програють новим барвникам у яскравості, так би мовити, на одиницю маси.

На наш погляд, створення настільки ефективних барвників є головним досягненням даної дисертаційної роботи.

Достовірність одержаних результатів

Достовірність результатів дисертаційної роботи не викликає сумнівів. Вона підтверджується використанням адекватних сучасних методів досліджень, зокрема, комплексу фізико-хімічних методів, серед яких ^1H , ^{13}C та ^{19}F ЯМР-

спектроскопія, рентгеноструктурний та елементний аналіз для підтвердження будови отриманих сполук, електронна, флуоресцентна та ІЧ-спектроскопія. а також квантово-хімічні розрахункові методи (DFT).

Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків дисертації

Мета й завдання дослідження чітко сформульовані. Автором проведений детальний аналіз літератури за темою дисертації, що дозволило чітко виявити наукову новизну отриманих результатів. Застосування комплексу вказаних вище методів досліджень, як експериментальних, так і розрахункових, дало змогу вирішити проблеми, покладені в основу дослідження, синтезувати ряди нових барвників та вивчити їхні хімічні та оптичні властивості. Висновки роботи чітко сформульовані й висвітлюють основний зміст роботи. Всі наукові положення і висновки дисертації цілком обґрунтовані й відповідають одержаним результатам.

Наукова новизна роботи

Наукова новизна дисертаційної роботи безсумнівна. Перш за все, в ній переконливо показано, що введення діоксаборинового циклу в поліметиновий ланцюг дозволяє успішно отримувати глибокозабарвлені та високофлуоресцентні барвники, незалежно від електронної природи спряженої π - системи.

Запропоновано нові синтетичні підходи, що дають можливість отримувати діоксабориновмісні поліметинові барвники з кінцевими групами різної природи та різною довжиною поліметинового ланцюга, які відзначаються високим рівнем флуоресценції.

Вперше отримано поліметинові барвники із трианіонною хромофорною системою. Вони, як і нові барвники діаніонної природи, є довгохвильовими флуорофорами. Серед них сполук виявлено барвники, що мають рекордно високі значення молярних коефіцієнтів екстинкції та яскравості.

Показано підвищення реакційної здатності BF_2 -комплексу ацетилацетону в реакціях ціанінової конденсації за рахунок введення у *мезо*-положення CN -групи. Це дало можливість отримувати нетипові барвники з діоксабориновим циклом у поліметиновому ланцюгу.

Встановлено залежності спектрально-флуоресцентних властивостей нових поліметинових діоксабориновмісних барвників від їхньої будови, що може стати основою для подальшого раціонального дизайну високоефективних барвників.

Практичне значення отриманих результатів

Перш за все, автором запропоновано зручні підходи до синтезу численних нових барвників різної природи. Розроблено препаративний метод отримання 5-ціанозаміщеного 2,2-дифлуоро-4,6-диметил-(2*H*)-1,3,2-діоксаборину. У свою чергу, на основі останнього запропоновано ефективні способи синтезу нових високофлуоресцентних поліметинових барвників різних типів.

Отримано надзвичайно яскраві барвники унікальної природи, які можуть знайти застосування як у біохімічних і медико-біологічних дослідженнях, так і в

розробці нових технологій, зокрема, для перетворення світлової енергії.

Повнота викладу основних результатів роботи в опублікованих працях

Результати дисертаційної роботи повністю опубліковані. За її матеріалами вийшло друком 8 праць, у т.ч. 4 статті. Всі статті опубліковано у рейтингових міжнародних журналах із високими імпаکت-факторами, таких як *Journal of Organic Chemistry* (ІФ 4.198), *European Journal of Organic Chemistry* (3.261), *New Journal of Chemistry* (3.925) та *Chemistry – a European Journal* (5.020). Ці роботи добре цитуються – в базі Scopus зараз на них є сумарно 21 посилання. Це свідчить про високий рівень дисертаційної роботи, наукову новизну й вагомість отриманих автором результатів. Результати роботи також доповідались на 4-х українських та міжнародних наукових конференціях.

Загальна оцінка змісту дисертаційної роботи

Дисертантом виконано великий обсяг експериментальних досліджень та синтезувати численні нові барвники, часто з унікальними характеристиками. Всебічно вивчено спектрально-флуоресцентні властивості цих барвників. Вони зможуть знайти застосування як інструменти досліджень у науках про життя, медичній діагностиці, а також у розвитку сучасних технологій перетворення світлової енергії. Поставлені автором мета та завдання роботи успішно ним реалізовані. Висновки дисертації цілком обґрунтовані. Анотація відповідає змісту і основним положенням дисертації. Дисертаційна робота якісно оформлена відповідно до діючих вимог. В цілому, робота є серйозною працею на актуальну тему, виконаною на високому експериментальному й теоретичному рівні, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, важливі для розвитку органічної хімії в цілому та хімії барвників зокрема.

Дискусійні положення та зауваження до дисертації

Хотілось би зазначити, що дана робота за своїм змістом, результатами, їх представленням та глибиною аналізу дослідженням високого рівня. Принципових зауважень до роботи немає, а серед певних недоліків можна відзначити наступні.

1. Для підтвердження будови нових сполук у роботі використовується ЯМР і елементний аналіз. На жаль, автор не наводить мас-спектрометричних даних, що сьогодні є стандартом для характеристики органічних сполук.
2. В дисертації широко представлено результати квантово-хімічних розрахунків, проте ні в основному тексті, ні в додатках не описані загальні процедури цих розрахунків, не вказано використаний програмний пакет.
3. Вказано, що “Очищення трианіонних барвників хроматографічними методами не є ефективним внаслідок їх полійонної природи” (с. 85). Це твердження справедливе тільки для нормальної адсорбційної хроматографії, але не для обернено-фазової чи іонообмінної.
4. В списку скорочень деякі видаються цілком зайвими, зокрема. стандартні позначення радикалів (Me, Et, Ph, тощо). В той же час, корисними були би

розшифровки цілого ряду інших скорочень, наприклад, тих, що стосуються квантово-хімічних методів (TD-DFT, PCM та ін.).

5. Робота би тільки виграла, якби вона логічно завершилася невеликим розділом, у якому було б узагальнено та порівняно між собою результати, отримані для окремих типів барвників.

Наведені зауваження носять переважно технічний характер і жодним чином не знижують загальну високу оцінку роботи.

Загальний висновок та оцінка дисертації

Дисертаційна робота Поліщука В.М. *“Барвники з діоксаториновим циклом в поліметиновому ланцюгу”* є самостійною завершеною науковою працею, що становить важливий внесок як у хімію барвників, так і в органічну хімію загалом. Актуальність теми, достовірність, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, повнота їхнього викладу в опублікованих працях, обґрунтованість положень і висновків свідчать про високий науковий рівень роботи. Автор дисертації є висококваліфікованим та самостійним дослідником. Отримані ним результати забезпечують вирішення актуальних наукових завдань у галузі знань 10 – Природничі науки.

Робота повністю відповідає спеціальності 102 – Хімія та вимогам “Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах)”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року №261 (зі змінами і доповненнями від 03 квітня 2019 року №283), пунктам 6-9 “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії” затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор, Поліщук Владислав Михайлович, безумовно заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія.

Офіційний опонент:

завідувач відділу синтетичних біорегуляторів

Інституту молекулярної біології і генетики

НАН України, д.х.н., ст.н.с.

Д

Ігор ДУБЕЙ



Підпис тов. Дубей І.
посвідчується
Роскошова І.В.