

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Харламовой Виктории Юрьевны

«Высокоустойчивые комплексы золота(I) с серосодержащими лигандами в водном растворе», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Препараты Au(I) с тиолатами в настоящее время используют для лечения ревматоидного артрита. Потенциально они могут найти применение при лечении астмы, малярии, рака и СПИД. Большинство противоревматоидных препаратов золота представляют водорастворимые комплексы Au(I) со связью Au-S, например ауротиомалат (миокризин). Наряду с применением в медицине, рассматриваются возможности замены цианид-ионов на ряд S-донорных лигандов в процессе гидрометаллургического извлечения золота. Во всех этих случаях полезны данные о константы равновесий, в которых участвуют комплексы Au(I) с серосодержащими лигандами. Они могут найти применение при создании и применении фармацевтических препаратов на основе этих или родственных соединений и при изучении их биологической активности. Как правило, данные по образованию комплексов Au(I) с серосодержащими лигандами в растворах носят единичный характер, а образование протонированных и смешаннолигандных комплексов практически не исследовано. Это делает актуальным изучение состава этих комплексов в растворе на уровне химических форм и определение их констант устойчивости.

Диссертация В.Ю. Харламовой относится к области химии мало изученных комплексных соединений Au(I) с S-донорными лигандами в водном растворе. Она изложена на 101 странице, содержит 25 рисунков и 4 таблицы. Работа состоит из введения, обзора литературы (гл. 1), экспериментальной части (гл. 2), описания полученных результатов и их обсуждения (гл. 3), заключения, 7 выводов, списка цитируемой литературы (158 наименований) и 3 приложений.

Во *введении* обоснована актуальность темы диссертационной работы, рассмотрена степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, выделены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту и другие полагающиеся сведения.

Первая глава (литературный обзор) состоит из трех разделов. В разделе 1.1 «Применение комплексов золота на практике» вначале рассмотрены процессы электрохимического золочения в водном растворе в присутствии сульфит-анионов SO_3^{2-} ,

ИИХ СО РАН
ВХ.М 15325-1349
07 11 18

отмечено что дополнительное введение тиосульфат-ионов улучшает качество покрытия (разд. 1.1.1). Затем кратко охарактеризована важная роль комплексов золота в медицине. В разд. 1.1.3 отмечено, что широко используемый при извлечении золота метод цианидного выщелачивания обладает рядом недостатков и в перспективе конкуренцию цианидам могут составить S-донорные лиганды, например тиосульфат-ионы. В разделе 1.2. кратко, но достаточно информативно рассмотрены возможности применения различных методов исследования для определения констант образования комплексов золота(I), обоснован выбор наиболее подходящих из них. Далее проанализированы данные по константам устойчивости комплексов Au(I) и Au(III) в водных растворах (раздел 1.3). Отмечено, что количественная информация по устойчивости комплексов Au(I) с серосодержащими лигандами носит единичный характер (кроме дитиомочевинного и дигидросульфидного комплексов), отсутствуют данные по образованию протонированных комплексов и практически нет сведений о смешаннолигандных комплексах. Выбор в качестве лигандов сульфит-, тиосульфат-, метионат-, цистеинат- и меркаптосукцинат-ионов убедительно обоснован диссертантом с точки зрения возможной практической значимости результатов и их вклада в развитие новых подходов к изучению высокоустойчивых комплексов в растворе, учитывающем образование как однородных, так и смешаннолигандных и протонированных комплексов. В литературном обзоре убедительно обоснован вывод, что определение констант равновесия с участием комплексов Au(I) с S-донорными лигандами является актуальной задачей.

В экспериментальной части (*глава 2*) последовательно и достаточно полно описаны реактивы, оборудование, методы исследования.

В качестве пригодных и наиболее надежных методов изучения равновесий в работе использованы УФ-спектроскопия и рН-метрия. Дополнительно применяли потенциометрию с золотым и платиновым электродами, метод растворимости и капиллярный зонный электрофорез. Диссертанту удалось подобрать условия определения констант образования комплексов в достаточно сложных системах с учетом окислительно-восстановительных превращений золота(I,III) и S-донорных лигандов, в частности при взаимодействии с кислородом воздуха. С целью учета протонирования лигандов рН-метрическим методом определены их ступенчатые константы протонирования при условиях изучения комплексообразования.

Глава 3 посвящена обсуждению результатов работы. В ней убедительно обоснован выбор в качестве эталонов для сравнения констант устойчивости комплексных анионов $\text{Au}(\text{SO}_3)_2^{3-}$ или AuCl_2^- . Подобраны условия стабильного существования формы $\text{Au}(\text{SO}_3)_2^{3-}$

в течение экспериментов (~1 час): $\text{pH} > 2$, $C_{\text{Au}} < 10^{-2}$, $C_{\text{Cl}} > 0.2 \text{ M}$ и отсутствие следов элементного золота. В результате тщательного анализа массива экспериментальных данных установлено, что в кислой среде наряду с $\text{Au}(\text{SO}_3)_2^{3-}$ образуется смешаннолигандный комплекс $\text{Au}(\text{SO}_3)\text{Cl}^{2-}$. Рассчитанные константы равновесий образования сульфито-тиосульфатного и дитиосульфатного комплексов указывают на близкие координирующие свойства лигандов SO_3^{2-} и $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$. В работе также получены электронные спектры поглощения этих комплексов. Изучено образование цистеинатных и метионатных комплексов $\text{Au}(\text{I})$. Основываясь на значениях констант устойчивости, логично предположена координация однозарядных аминокислотных анионов в них соответственно через атом серы и азота. Определены константы гомогенных и гетерогенных равновесий с участием цистеинатных комплексов и стандартные электродные потенциалы форм $\text{Au}(\text{HCys})_2^-$ и $\text{Au}(\text{Cys})_2^{3-}$. Диссертанту удалось также определить константы равновесий образования их протонированных форм. Столь глубокая и по возможности полная характеристика равновесий в выбранной системе, опирающаяся на совокупность экспериментальных фактов, в целом прослеживается во всей данной работе. Изучены равновесия между полимерными тиомалатными комплексами $\text{Au}(\text{I})$, определены константы равновесия и электродные потенциалы для существующих химических форм. Надежно установлено, что окисление тетрахлоауратом золота(I) тиомалата происходит глубже, чем предполагалось ранее. Найдено, что дитиомалатный комплекс является самым устойчивым из известных комплексов $\text{Au}(\text{I})$ с серосодержащими лигандами. Показана возможность применения метода капиллярного электрофореза для изучения равновесий с участием комплексов $\text{Au}(\text{I})$ и $\text{Au}(\text{III})$. Обсуждение результатов этой главы проведено на высоком научном уровне.

В целом, в диссертационной работе получен большой объем новых взаимосвязанных данных по образованию и свойствам изученных комплексов $\text{Au}(\text{I})$ с S-донорными лигандами в растворе, а проведенное исследование носит заверченный характер. Диссертационная работа отличается существенной новизной и содержит результаты систематического изучения гомогенных и гетерогенных равновесий, в которых участвуют комплексы $\text{Au}(\text{I})$ с серосодержащими лигандами.

Практическая значимость работы состоит в разработке методологии изучения равновесий образования и определении констант устойчивости высокоустойчивых комплексов $\text{Au}(\text{I})$ с S-донорными лигандами, что является вкладом в фундаментальные знания в области координационной химии золота. Данные по устойчивости комплексов

могут использоваться при создании медицинских препаратов, технологии бесцианидного выщелачивания золота, в исследовательской работе и служить справочным материалом.

В экспериментальной работе диссертантом использованы современные высокоинформативные методы изучения равновесий в растворах и современные приемы и методики обработки экспериментальных данных. Полученные в диссертационной работе результаты квалифицированно обсуждены с привлечением литературных данных, научные положения и выводы убедительно обоснованы, что делает их надежными и достоверными. Они могут быть использованы в научных исследованиях и учебном процессе в Сибирском федеральном университете, национальном исследовательском Томском государственном университете, Ивановском государственном химико-технологическом университете, Институте химии СО РАН (г. Красноярск), Институте химии растворов РАН (г. Иваново). Новосибирском национальном исследовательском государственном университете.

Результаты работы достаточно полно опубликованы в виде 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и 5 тезисов докладов, представленных на российских и международных научных конференциях. Содержание публикаций и автореферата полностью соответствует теме диссертации.

Диссертация хорошо оформлена, а содержащийся в ней материал представлен последовательно и логично.

Замечания по работе

- Неясно, почему на защиту не вынесены данные о метионатном комплексе золота(I)?
- При изучении устойчивости метионатного комплекса Au(I) для восстановления AuCl_4^- до AuCl_2^- использовали 5%-ный избыток сульфита натрия, это могло повлиять на результаты если принимать во внимание высокую устойчивость сульфитных комплексов.
- Соотношение между первой и второй ступенчатыми константами замещения хлорид-ионов на сульфит-ионов (с.51-52) указывает на большой лиганд-эффект ($\lg(K_1/K_2=4.1)$), что заслуживает объяснения.
- Графическая зависимость на рис.10 (с.55), особенно в его верхней части, плохо описывает экспериментальные точки из-за их большого разброса.
- Не объяснены полученные близкие координирующие свойства лигандов SO_3^{2-} и $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ по отношению к Au(I).
- Для констант равновесия (выводы 1–4, Научная новизна) должны быть приведены значения ионной силы раствора и температуры.

По оформлению

– В оглавлении раздел озаглавлен как «Результаты работы и обсуждение» а в тексте (с. 9) как «Результаты работы и их обсуждение»

– С.41 внизу, скорости не измеряются в мин^{-1}

– уравнения 12 (с.44) и 36 (с.72) таковыми не являются, так как они не уравнены по хлорид-ионам и/или заряду.

– Не всегда указаны температуры, при которых проводился эксперимент, например спектрофотометрические измерения.

– В списке сокращений не уравнены по заряду полуреакции соответствующие стандартным электродным потенциалам $E^0_{1/0}$ и $E^0_{3/1}$.

Однако сделанные замечания не могут существенно повлиять на общую высокую оценку данной диссертационной работы.

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости, обоснованности научных положений и достоверности выводов данная диссертация соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013, и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по **определению констант равновесий с участием высокоустойчивых комплексов золота(I) с серосодержащими лигандами в водном растворе**. Решение этой задачи вносит существенный вклад в развитие неорганической химии, а её автор, ХАРЛАМОВА ВИКТОРИЯ ЮРЬЕВНА, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Согласен на обработку персональных данных.

Головнев Николай Николаевич, доктор химических наук, профессор,
 профессор кафедры физической и неорганической химии
 Института цветных металлов и материаловедения
 ФГБОУ ВПО Сибирского федерального университета
 Почтовый адрес: 660041, Красноярск, пр. Свободный, 79, Сибирский федеральный университет, E-mail: ngolovnev@sfu-kras.ru, служ. телефон 83912062108.

ФГБОУ ВО СФУ
 Подпись _____ завожаю
 Начальник общего отдела _____
 « 24 » _____ 20__ г.