

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Воротникова Юрия Андреевича

«Получение люминесцентных материалов на основе октаэдрических кластерных комплексов молибдена и их апробация в биологических системах»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – Неорганическая химия.

Многофункциональные наноматериалы привлекают все большее внимание в последнее десятилетие, и не в последнюю очередь из-за их биомедицинской применимости. В этом отношении люминесценция и терапевтический эффект являются очень важными свойствами многофункциональных наноматериалов, в частности для визуализации и терапии рака. Объединение диагностических, а именно люминесцентных и терапевтических (фотодинамическая терапия) приложений в одном агенте позволяет проводить диагностику, доставку лекарств и мониторинг реакции на лечение. Одной из основных проблем на данный момент является разработка нетоксичных и устойчивых к старению люминесцентных наноматериалов, излучающих свыше 650 нм, для того, чтобы вписаться в так называемое окно биологической прозрачности, где мешающий эффект поглощения света или флуоресценции биологического фона незначителен. И именно октаэдрические галогенидные кластерные комплексы молибдена, излучающие в диапазоне 650-950 нм, в последнее время нашли свое место на вершине исследовательской активности в этой области. Этот интерес, в частности, подтверждается также их способностью генерировать синглетный кислород при облучении светом, что, в свою очередь, является многообещающей основой для применения в фотодинамической терапии. Таким образом, диссертационная работа Воротникова Юрия Андреевича, посвященная получению люминесцентных материалов на основе октаэдрических галогенидных кластерных комплексов молибдена и матриц различной природы, изучению способов взаимодействия между матрицей и кластерными комплексами, а также выявление возможности их применения в биологических системах является **актуальной фундаментальной и прикладной проблемой.**

Тем не менее, существует одна значимая проблема применения кластерных комплексов, особенно в биомедицине – низкая гидролитическая устойчивость. Поэтому одним из наиболее удобных методов решения данной проблемы является включение комплексов в различные инертные и биосовместимые матрицы. Использование данного подхода Воротниковым Юрием Андреевичем позволило не только повысить стабильность

люминофоров в водной среде, но и придать системе в целом большую гибкость и универсальность за счет свойств самой матрицы.

Выбор трех типов матриц различной природы - органической (PSS), неорганической (SiO₂) и металл-органической (MIL-101) показало насколько гибко можно подстраивать свойства системы «комплекс-матрица» под необходимое применение. В частности показано, что в случае металл-органического координационного полимера MIL-101 (МОКП) наблюдается образование соединений типа гость-хозяин и материалы на основе MIL-101 способны генерировать активные формы кислорода внутри клеток, а также проявляют умеренную фотоиндуцированную цитотоксичность.

На основе водорастворимой органической матрицы – полистиролсульфоната натрия (PSS) впервые были получены водорастворимые кластер-содержащие материалы с крайне низкой темновой и фото-индуцированной цитотоксичностью.

На основе аморфного диоксида кремния было получено два типа материалов – микро- и наноразмерные частицы. Показано, что при переходе от микро-размеров к наноразмерам меняются не только фотосенсибилизационные свойства получаемых материалов, но и биологические свойства напрямую связаны с их размерами и способностью проникновения в организм.

Оценивая работу Воротникова Юрия Андреевича, следует прежде всего оценить качество и количество проведенных экспериментов. В частности, автором разработаны методики синтеза новых соединений и материалов. Соответствующие методики достаточно подробные для их воспроизведения приведены в экспериментальной части. Все полученные материалы охарактеризованы набором физико-химических методов анализа (ИК-спектроскопия, элементный анализ, рентгеновская дифракция на монокристаллических и порошковых образцах, сканирующая и просвечивающая электронные микроскопии). Изучены люминесцентные свойства и определены фотофизические показатели (квантовый выход, времена жизни и максимум эмиссии люминесценции) полученных материалов в зависимости от типа комплекса и его содержания.

Особого внимания заслуживают биологические исследования, которые продемонстрировали что выбранное соискателем направление – является актуальным не только с точки зрения фундаментальной химии, но и практической значимости, поскольку полученные материалы могут быть использованы в различных направлениях биологии и медицины, а именно для биовизуализации, фотодинамической терапии и адресной доставки белков в клетку. Например, огромное практическое значение имеют материалы, полученные на основе SiO₂, которые проявляют низкую темновую цитотоксичность, способны проникать в клетку и находиться в ней достаточно долгое время. Также

показано, что частицы легко детектируются внутри клеток благодаря их люминесценции. Особо хотелось отметить, что для наночастиц в отличие от микрочастиц была показана высокая эффективность в процессах генерации активных форм кислорода (а именно синглетного кислорода) внутри клетки, и как следствие, их высокая фотоиндуцированная цитотоксичность, значения которой сравнимы с коммерчески доступным фотосенсибилизатором Радахлорином. Полученные данные являются первой демонстрацией проявления высокой фототоксичности материалов на основе кластерных комплексов молибдена. Не менее важным результатом является, что микрочастицы на основе силикатной матрицы могут быть использованы в качестве доставщиков биомолекул в клетку (включая биомолекулы неспособные проникать в клетку в свободной форме).

Словом, проделана огромная, очень качественная экспериментальная работа, не оставляющая сомнений в **достоверности полученных результатов**. Полученные данные были проанализированы на качественном (сопоставительном) и количественном уровнях.

Однако при знакомстве с диссертацией возникает ряд вопросов и замечаний, в частности:

1. Автором работы для определения количественного процента загрузки органической (PSS), неорганической (SiO_2) и металл-органической (MIL-101) матриц кластерными комплексами не использовался метод спектрофотометрии, что в некоторых случаях могло существенно облегчить интерпретацию экспериментально полученных данных.
2. К сожалению, в диссертации не упоминается о воспроизводимости загрузки кластерными комплексами используемых матриц – одинакова ли она от синтеза к синтезу. Ведь работа позиционируется как создание люминесцентных материалов для биологических систем.
3. Работа была бы более полной и целостной, если бы автор провел исследования по изучению стабильности материалов не только на основе MIL-101, но и на основе силикатной матрицы.
4. На некоторых спектрах люминесценции не указаны концентрации исследуемых водных образцов.

Приведенные вопросы и замечания не умаляют высокого уровня диссертационной работы, скорее свидетельствуют о большом интересе к ней и выявляют новые возможные пути развития данного направления.

Диссертационная работа изложена на 159 страницах, состоит из трех глав, списка литературы (311 наименований) и приложения.

Оценивая работу в целом, следует отметить, что работа написана грамотно, логично, автореферат адекватно отражает содержание работы. Все полученные результаты – **новые и достоверные**. Сделанные на их основе выводы хорошо обоснованы и убедительны, личный вклад автора диссертации в разработку этих положений и результатов достаточно велик, а сами результаты работы полностью опубликованы в четырех статьях в высокорейтинговых международных изданиях, рекомендованных ВАК и апробированы на многочисленных российских и зарубежных конференциях и имеют большую **фундаментальную и практическую значимость**.

Тематика проведенных исследований соответствует паспорту специальности 02.00.01- Неорганическая химия согласно п.1 «Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе».

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости диссертационная работа соответствует критериям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842", предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор Воротников Юрий Андреевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – Неорганическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук (специальность 02.00.04 – Физическая химия)

старший научный сотрудник лаборатории «Физико-химия супрамолекулярных систем»

Елистратова Юлия Геннадьевна

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова

ФИЦ Казанский научный центр РАН

420088, Казань, ул. Арбу

Тел.: 8432734573, E-mail

