

Отзыв официального оппонента

о диссертационной работе Иванова Антона Андреевича «Октаэдрические металлокластерные комплексы с циклодекстринами – от взаимодействия до комбинирования с полиоксометаллатами», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Диссертационная работа Иванова Антона Андреевича посвящена синтезу водорастворимых соединений включения октаэдрических кластерных комплексов молибдена, вольфрама и рения с циклодекстринами, а также трёхкомпонентных систем с полиоксометаллатами. Хорошо известно, что некоторые комплексы с кластерными ядрами $\{Re_6Q_8\}$ ($Q = S, Se, Te$) и $\{M_6X_8\}$ ($M = Mo, W; X = Cl, Br, I$) обладают растворимостью в воде и сохраняют свою устойчивость в водных растворах в течение длительного времени. Это обстоятельство, с одной стороны является движущей силой при исследовании биологической активности таких соединений. С другой стороны – позволяет рассчитывать на возможность вовлечения кластерных комплексов в межмолекулярные взаимодействия с циклодекстринами, интерес к исследованию которых, применительно к объектам координационной химии, за последние 10 лет существенно возрос. В рамках систематического исследования, проведённого А.А. Ивановым удалось впервые получить ряд принципиально важных результатов, свидетельствующих о влиянии включения кластерных комплексов в циклодекстрины или трёхкомпонентные системы с полиоксометаллатами на их спектрально-люминесцентные, окислительно-восстановительные свойства и биологическую активность. Новые данные позволяют органично вписать супрамолекулярные ассоциаты кластерных комплексов рения, молибдена и вольфрама с циклодекстринами в концепцию пролекарств, обладающих высоким потенциалом адресной доставки к соответствующим биомишеням в живом организме. В связи с вышеизложенным, актуальность настоящего диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Научная новизна этой работы заключается в получении данных об окислительно-восстановительных свойствах ряда кластерных соединений молибдена и вольфрама в водных растворах, а не в органических растворителях. Впервые получены систематические серии соединений включения октаэдрических металлокластеров в циклодекстрины, а также трёхкомпонентные системы с полиоксометаллатами. Изучены структурно-химические и термодинамические эффекты, ведущие к стабилизации таких соединений.

Практическая значимость.

Продемонстрирована принципиальная возможность применения соединений включения металлокластеров в циклодекстрины в качестве биовизуализирующих агентов и средств для фотодинамической терапии рака. Успех, достигнутый автором в этом направлении, несомненно, окажется полезным при планировании дальнейших научных исследований по созданию новых систем с заранее заданной биологической

активностью.

Объём и структура диссертации.

Диссертация изложена на 234 страницах машинописного текста (164 страницы основного текста и 70 страниц приложений, имеющих отдельную нумерацию), содержит 11 таблиц и 84 рисунка, список литературы включает 340 ссылок на работы отечественных и зарубежных авторов.

Во **введении** автор обосновывает актуальность темы исследования, даёт информацию о степени разработанности этой темы, обозначает цель и задачи диссертационной работы, формулирует научную новизну, практическую значимость работы, методологию и методы диссертационного исследования и выносимые на защиту положения, приводит информацию о своём личном вкладе в работу, степени достоверности и апробации результатов проведённого исследования, структуре диссертации.

В **литературном обзоре** обобщены и систематизированы данные по октаэдрическим металлокластерным комплексам (методы синтеза молекулярных и полимерных соединений, спектрально-люминесцентные и окислительно-восстановительные свойства, методы модификации лигандного окружения), материалам на их основе и перспективам применения молекулярных металлокластерных комплексов в биологии и медицине. Отдельные разделы посвящены введению в химию циклодекстринов и различным соединениям включения в циклодекстрины, а также трёхкомпонентным системам, состоящим из соединений включения, комбинированных с полиоксометаллатами.

В **заключении** к литературному обзору произведён выбор объектов диссертационного исследования.

В **экспериментальной части** диссертационной работы приводятся общие сведения об исходных соединениях, использованных при выполнении синтетической части работы, даётся вся необходимая информация о физических методах исследования и научном оборудовании, использованных в работе. Методики проведения всех экспериментов по синтезу целевых соединений описаны достаточно подробно. Возможность воспроизведения большинства синтетических экспериментов по этим методикам не вызывает сомнений. Чистота всех соединений надёжно подтверждена комплексом современных физико-химических методов исследования.

В главе **результаты и их обсуждение** проанализированы и грамотно систематизированы данные, полученные автором в результате проведённых исследований. Эта глава состоит из трёх разделов, каждый из которых делится на несколько подразделов. Первый раздел посвящён изучению взаимодействия циклодекстринов с кластерными комплексами рения. Во втором разделе обсуждаются результаты исследования трёхкомпонентных систем с полиоксометаллатами. Предметом обсуждения третьего раздела является взаимодействие циклодекстринов с кластерными комплексами молибдена и вольфрама. Обсуждение результатов проведено

на очень высоком научном уровне с привлечение данных всех необходимых физических методов исследований.

Обоснованность и достоверность результатов и выводов диссертационной работы А.А. Иванова не вызывают сомнений. Они подтверждаются системным подходом автора к разработке методик синтеза целевых соединений, изучению химических и физических свойств новых соединений с помощью комплекса современных методов исследования. Экспериментально полученные различными методами результаты коррелируют между собой. Использование современных научных представлений по рассматриваемой проблеме и согласованность результатов, полученных автором, с данными литературы также обеспечивают достоверность и обоснованность научных положений и выводов, выносимых на защиту.

При прочтении диссертационной работы и автореферата возникли следующие замечания и комментарии:

1. В работе есть методическая несогласованность. Подраздел «Актуальность работы» начинается так: «В последние десятилетия *супрамолекулярный подход* к получению новых функциональных материалов активно развивается». Далее, в начале следующего абзаца сказано: «В настоящей работе предлагается использовать *супрамолекулярный подход* для включения октаэдрических кластерных комплексов молибдена, вольфрама и рения в циклодекстрины». После этого словосочетание «*супрамолекулярный подход*» встречается в тексте диссертационной работы всего один раз в главе «Обзор литературы» на с.32. Таким образом, в тексте работы не раскрывается суть используемого супрамолекулярного подхода и выводы об эффективности этого подхода применительно к решению задач диссертационного исследования в разделе «Выводы» отсутствуют.
2. В литературном обзоре есть неудачные выражения, на которые нужно обратить внимание диссертанта:
 - На с. 18 при обсуждении метода синтеза кластеров $\{Re_6Q_8Br_2\}$ из рения, халькогена и брома сказано: «Таким образом, исходя из *простых и легкодоступных соединений* можно получить кластерные комплексы различного состава и строения...». Конечно же, рений является простым веществом, но, к сожалению, отнюдь не легкодоступным. На данный момент Sigma-Aldrich предлагает 5 г рения (99,995%) за 33000 рублей без учёта НДС.
 - На с. 24 автор использует термин «про-лиганд». Необходимость использования этого термина по отношению к производным пиридина, не изменяющим своего строения в процессе синтеза комплексов, не очевидна. Если же автор имел в виду, что органическое соединение не является лигандом, пока оно не координировано к металлу, то этой идеологии нужно

было придерживаться по всему тексту, а не фрагментарно.

- При описании особенностей строения циклодекстринов на с. 33 автор утверждает: «...внутренняя часть тороидов является гидрофобной или, по меньшей мере, значительно менее гидрофильной, чем водная среда, и, таким образом, может содержать другие гидрофобные молекулы». Помимо того, что это утверждение в формулировке автора является спорным, не ясно с какой целью эта информация приведена в литобзоре. Большинство соединений, использованных в данной работе, обладают растворимостью в воде и устойчивостью в водных растворах, т.е. не могут считаться гидрофобными.
3. В экспериментальной части не приведено ни одного полного описания спектра ЯМР. Данные спектров ЯМР, играющих важную роль во всей работе, фрагментарно иллюстрируются только в обсуждении результатов, а некоторая их часть вынесена в дополнения. Оппонент полностью осознаёт объективную сложность данных ЯМР таких непростых объектов как соединения включения на основе циклодекстринов, тем не менее, отсутствие данной информации является значимым нарушением общепринятых стандартов оформления экспериментальных данных. В данном случае следовало дать подробный разбор хотя бы одного спектра, объяснить какие его участки не являются значимыми для рассмотрения в контексте данной диссертационной работы, а какие являются наиболее информативными. Вместо этого диссертант ограничился лишь очень краткими пояснениями на с. 36 и 64 диссертации.
 4. Результаты исследования биологической активности соединений молибдена и вольфрама, приведённые в работе, безусловно, являются очень интересными. Однако, диапазон концентраций, для которого проведены данные исследования, ставит вопрос о существовании соединений включения при такой степени разбавления раствора.

Высказанные замечания не снижают качества диссертационной работы и не затрагивают сути её результатов, выводов и положений, выносимых на защиту.

Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней. Диссертация А.А. Иванова является законченным фундаментальным научным трудом. Автореферат и публикации автора полностью отражают основное содержание диссертации.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы при проведении научных исследований в Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Институте физической химии и

электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Институте физической химии им. Л.В. Писаржевского НАН Украины, Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Институте металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН.

Проведённое исследование соответствует формуле специальности 02.00.01 – неорганическая химия и её паспорту в п. 1. Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе.

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах «Journal of Cluster Science» и «Chemistry – A European Journal», соответствующих требованиям ВАК РФ к ведущим рецензируемым научным журналам. Результаты работы неоднократно обсуждались на тематических конференциях.

Диссертационная работа Иванова Антона Андреевича «Октаэдрические металлокластерные комплексы с циклодекстринами – от взаимодействия до комбинирования с полиоксометаллатами» по объёму выполненных исследований, актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, изложенным в п. 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Официальный оппонент – научный сотрудник Лаборатории химии координационных полиядерных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук», кандидат химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия

Николаевский Станислав Александрович

11.11.2019 г.

Почтовый адрес: 119991, Москва, Ленинский про
Телефон: +7(495)955-48-17; E-mail: sanikol@igic.r

Подпись руки Николаевского С.А. заверяю.

Зав. Протокольным отделом ИОНХ РАН
Зименкова Мария Владимировна

