

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский
государственный университет имени
М.В. Ломоносова»



_____ А.А.Федянин

_____ 2019_г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации на диссертационную работу **Шестопалова Михаила Александровича** на тему «ОКТАЭДРИЧЕСКИЕ МЕТАЛЛОКЛАСТЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

В диссертационной работе М.А. Шестопалова затронута очень важная современная тема исследования, связанная с разработкой неорганических и координационных соединений для медицинских целей. Работа представляет собой объемное исследование, включающее синтез комплексов с известными октаэдрическими кластерными ядрами $[Mo_6X_8]$ и $[Re_6X_8]$, как известных, так и с ранее не использовавшимися лигандами, изучение их кристаллического строения и возможности применения в медицинских и биологических целях. Работа несомненно актуальна, поскольку кластеры переходных металлов пятого и шестого периодов до настоящего времени почти не рассматривались в качестве объектов биологических или медицинских приложений, хотя потенциал их огромен ввиду

разных свойств (например, люминесцентных или рентгеноконтрастных) и невысокой токсичности.

Диссертационная работа вобрала в себя массу новых результатов, заключающихся в разработке методов синтеза и практическом получении 37 новых кластерных производных молибдена и рения, определении кристаллических структур 28 соединений, исследование стабильности новых соединений в водных растворах, изучение люминесцентных свойств, а также оценка токсичности кластерных производных молибдена и рения и изучение их некоторых свойств. Как комплекс исследований представленная работа соответствует специальности неорганическая химия, поскольку в ней прослежена взаимосвязь между составом, строением и медико-биологическими свойствами некоторых кластерных производных молибдена и рения, исследована реакционная способность новых соединений по отношению к водным растворам и водорастворимым полимерам, разработан способ включения кластерных производных в состав супрамолекулярных ансамблей на основе металл-органических координационных полимеров. Технически работа выполнена на хорошем экспериментальном уровне, полученные данные по большей части являются надежными. Все результаты опубликованы, общее число статей – 33, причем по большей части в международных журналах высокого уровня, включая журналы неорганического профиля, например, *Inorganic Chemistry* и *Dalton Transactions* и общехимические, такие как *Journal of the American Chemical Society* и *Chemistry – A European Journal*. По данным наукометрических баз данных эти работы хорошо цитируются.

Диссертация построена по классическому типу, что является обязательным для кандидатских диссертаций, но также приветствуется и в случае докторских. Она состоит из введения, трех основных глав: обзор литературы, описание экспериментов, изложение результатов и их обсуждение, а также вспомогательных разделов – заключения, основных результатов и выводов, а также списка литературы. Диссертация изложена на 401 странице, иллюстрирована 249 рисунками и сопровождается 80 таблицами, список цитированной литературы включает 614 наименований. Во введении поставлена цель исследования и определены решаемые задачи с учетом актуальности и новизны ожидаемых

результатов. Литературный обзор, изложенный на 98 страницах, кажется несколько многословным из-за предпочтения автора к гладкому тексту, а не таблицам и рисункам. Тем не менее, он отражает основные тенденции в химии октаэдрических кластеров металлов 6-й и 7-й групп периодической системы, а также дает представление о биологических свойствах этих соединений. Экспериментальная часть описывает методы синтеза и исследования полученных соединений, при этом методы исследования, относящиеся к исследованию свойств, обладающих потенциальным медицинским или биологическим применением, представлены намного подробнее.

Глава 3 диссертационной работы посвящена результатам и их обсуждению. В ней изложены основные вехи работы, основные полученные результаты и проведено их обсуждение. К основным достижениям работы относятся направленный синтез соединений на основе октаэдрических кластерных комплексов молибдена с различными специально подобранными лигандами, обнаружение яркой люминесценции с хорошими квантовыми выходами и разработка метода внедрения люминесцентных комплексов либо в органический полимер, либо в металл-органический координационный полимер с сохранением люминесцентных свойств. К важным результатам также относятся создание композитов, состоящих из кластерных комплексов молибдена, включенных в аморфный диоксид кремния и способность этих композитов работать доставщиками биомолекул в клетку. Наконец, продемонстрирована возможность управления цитотоксичностью соединений на основе октаэдрических кластеров рения путем изменения природы органического полимера или за счет смены лигандов на внешней сфере кластера, например, на фосфины, обладающие высокой гидрофильностью. По стилю изложения материала глава 3 в большей степени соответствует описанию результатов (их количество огромно и важность несомненна), меньшее внимание уделяется обсуждению результатов в смысле анализа глубинных причин наблюдаемых свойств. В целом, из этой главы хорошо видно, что диссертация выполнена в некоторой междисциплинарной области, включающей неорганическую, координационную и бионеорганическую химии.

Все же, при всех достоинствах работы имеется значительное число недостатков, которые отражаются в следующих замечаниях:

1. Название диссертации выглядит слишком обширным. В понятие «октаэдрические металлокластерные комплексы» можно включить огромное число различных соединений, тогда как в работе идет речь только об октаэдрических металлокластерных комплексах молибдена и рения, что и следовало отразить в названии. Интересно, что в литературном обзоре автор широко обсуждает похожие комплексы технеция и вольфрама, которые не стали объектами настоящего исследования.
2. Автор несколько небрежно относится к собственному материалу. Например, в диссертации на страницах 5-8 собран список используемых сокращений, тем не менее, в тексте диссертации многие из этих сокращений дополнительно расшифровываются, а другие приводятся сразу на двух языках, как, например, DMSO и ДМСО. Видимо, более ответственный подход к изложению материала позволил бы заметно сократить текст диссертации, сделав его более удобным для прочтения. Кроме того, нельзя не отметить огромные проблемы с синтаксисом и пунктуацией во всем тексте.
3. Литературный обзор в целом хорошо написан, но не свободен от огрехов. Во-первых, недостаточно цитируются классические работы Ф.А. Коттона, например, обзор «Molybdenum–Molybdenum Bonds» (*Journal of Less-Common Metals*, 1977, 54, 3-12), не уделяется внимание электронному строению кластеров, полвека исследований покрываются четырьмя ссылками – со 2-й по 5-ю. При этом автор допускает занятную ошибку в цитировании: иллюстрируя во Введении мысль о том, что октаэдрические кластеры выделены в особый класс соединений, он ссылается на работу Ф.А. Коттона [1] 1964 г., где на самом деле идет речь исключительно о треугольных (!!!) кластерах молибдена. Во-вторых, очень много используется англоязычных написаний, причем в отдельных случаях комичным образом, например, фамилия Sheldon написана по-

английски, но при этом «метод Шелдона» - по-русски. Наконец, литобзор неудачно структурирован с точки зрения иерархической структуры и имеет до 5 вложенных подразделов, например, раздел 1.3.3.1.3. Это явный перебор, поскольку редакции многих журналов прямо запрещают использование более четырех уровней в структуре, иными словами, информацию следовало сгруппировать более крупными блоками.

4. В экспериментальной части методики многих методов исследования, которые относятся к аттестации новых соединений, приведены очень сжато в отличие от методик, относящихся к медицинским и биологическим исследованиям. Зачастую вместо методик эксперимента приводятся только названия приборов, причем иногда с ошибками, например, в рентенофазовом анализе нет длины волны «возбуждающего» излучения (стр. 116), поскольку метод дифракционный. В разделе 2.2., озаглавленном методы синтеза и характеристики, по сути, приводятся только методы синтеза и даются некоторые спектральные характеристики, тогда как методы характеристики как таковые не описаны, то есть, методы фактически отсутствуют, только результаты. Кроме того, некоторые комплексы, полученные в работе, не получили должного описания и обсуждения, например, комплексы, содержащие вольфрам вместо молибдена (стр. 149), более того, они вообще не являются объектами данного исследования.
5. К сожалению, в работе, посвященной кластерам, слишком мало внимания уделяется вопросу химической связи металл-металл в кластере и влиянию природы лиганда на ее прочность. По сути дела, авторы принимают кластерный металлоостов за неделимую единицу структуры и рассматривают только синтезы с ее участием, лишь упоминая среднюю длину связи металл-металл. Видимо, такой подход не вполне справедлив, поскольку люминесцентные свойства октаэдрических кластеров молибдена основаны на особенностях электронного строения кластера, причем природа лиганда, в частности, его донорная или акцепторная

способность, может существенно на это строение влиять, хотя на страницах 250-251 на основании приведенных ИК-спектров и не приведенных квантовохимических расчетов автор делает вывод о том, что на свойства влияет только природа внутреннего кластерного лиганда, но никак не внешнего. Насколько автор уверен в этом утверждении? Может ли идентичность полос колебания связи «молибден-внешний лиганд» быть надежным критерием в данном случае?

6. Из обсуждения результатов невозможно понять, чем обусловлены различия в квантовом выходе люминесценции и прочих фотофизических характеристиках для $K_4[(Re_6X_8)(CN)_6]$ при $X = S, Se, Te$, приведенных на странице 153. Аналогично, на страницах 209-210 описываются тенденции в изменении люминесцентных свойств соединений, содержащих кластерное ядро Mo_6X_8 , где $X = Cl, Br, I$, но причины наблюдаемых изменений не обсуждаются. Наконец, никак не обсуждаются причины различия люминесцентных свойств исходных комплексов и композиций с полимерами, собранных в таблице 60 на странице 273.
7. На страницах 208-209 указывается, что гидролиз кластерного аниона $[Mo_6I_8(N_3)_6]^{2-}$ происходит не так, как описано в литературе (ссылка [131]), но объяснения этому факту не дано, и нет возможности понять, это разные процессы или устранена литературная ошибка. В целом, в работе многие факты тщательно описаны, но далеко не все нашли объяснение.
8. На страницах 242-244 обсуждается кристаллическое и электронное строение кластерного соединения молибдена состава $Bu_4N[Mo_6I_8Cl_6]$, особенность которого заключается в наличии 23-электронного кластера $[Mo_6I_8Cl_6]^{1-}$, что отличает это соединение от прочих, содержащих стандартные 24-электронные кластеры. Для описания его электронного строения автор использует представление о кластерном эффекте Яна-Теллера, который проявляется в виде искажений октаэдрического кластера с изменением температуры. Следует отметить, что подобный

подход впервые применен группой Патрика Бателя из университета Анжэ и опубликован в *Chemical Communications*, 2002, 2124–2125. В оригинальной статье указывается на два типа возможных искажений – до симметрии D_{4h} или D_{2h} , соответственно вдоль оси четвертого и второго порядков. В диссертационной работе выбор первого варианта сделан по умолчанию без приведения аргументов и с использованием непонятных терминов SLUMO и SHOMO, которые не расшифрованы. Кроме того, сравнение описания и результатов, представленных в таблице 47, заставляет предположить, что либо описание, либо табличные данные содержат ошибки.

9. Несмотря на то, что диссертация защищается по специальности 02.00.01 – неорганическая химия, что подтверждается типом выбранных объектов и характером выполненных исследований, приведенные в диссертации на страницах 352-353 и автореферате на страницах 34-35 «Основные результаты и выводы» сформулированы таким образом, что в качестве основных достижений диссертации выставлены достижения в области бионеорганической химии. По меньшей мере, четыре вывода из семи относятся к разделу «бионеорганическая химия» в большей степени, чем к собственно неорганической химии.

Тем не менее, исходя из актуальности, новизны, объема и достоверности проведенных исследований, можно сделать вывод о том, что рассматриваемая диссертационная работа представляет собой цельное и законченное исследование. В ней решена задача развития представлений о неорганических и гибридных комплексах на основе октаэдрических кластеров переходных металлов (молибдена и рения) как базы для создания материалов для медицинского и биологического применения путем изменения лигандной оболочки кластеров, влияющей на их функциональные свойства, и создания композитов с различными неорганическими, органическими и гибридными матрицами. Автореферат диссертации полно отражает суть проведенного исследования и сделанных заключений. Таким образом, представленная диссертация соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Шестопапов Михаил Александрович

заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Отзыв подготовил:

Шевельков Андрей Владимирович

09.12.2019

Доктор химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия, заслуженный профессор МГУ, заведующий кафедрой неорганической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

Почтовый адрес: 119991 Москва, Ленинские горы д.1 стр. 3
Химический факультет МГУ, кафедра неорганической химии
Телефон: +7-495-939-20-74
Электронная почта: shev@inorg.chem.msu.ru

Диссертация М.А. Шестопалова заслушана и обсуждена на заседании научного коллоквиума кафедры неорганической химии химического факультета МГУ
30.09.2019

Ученый секретарь кафедры
неорганической химии, к.х.н

М.Н. Маркелова

Зам. декана Химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова по научной работе,
д.х.н.

М.Э. Зверева