

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.051.01 НА БАЗЕ
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института неорганической химии имени А.В. Николаева
Сибирского отделения Российской академии наук, МИНОБРНАУКИ России
ПО ДИССЕРТАЦИИ **Шестопалова Михаила Александровича**
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА ХИМИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 25 декабря 2019 года № 23

О присуждении *Шестопалову Михаилу Александровичу*, гражданину Российской Федерации ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «*Октаэдрические металлокластерные комплексы и перспективы их применения в биологии и медицине*» в виде рукописи по специальности 02.00.01 – неорганическая химия (химические науки) принята к защите *25 сентября 2019 г.*, протокол № 15 диссертационным советом Д 003.051.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН), Минобрнауки России (630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 3, действующего на основании приказа Минобрнауки РФ от 11.04.2012 № 105/нк).

Соискатель *Шестопалов Михаил Александрович*, 1984 года рождения, на момент защиты диссертации является старшим научным сотрудником лаборатории биоактивных неорганических соединений ИНХ СО РАН. В 2010 г. защитил кандидатскую диссертацию «*Октаэдрические халькогенидные кластерные комплексы рения с органическими лигандами*» по специальности 02.00.01 – неорганическая химия (химические науки) в диссертационном совете Д 003.051.01 на базе ИНХ СО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории синтеза кластерных соединений и материалов Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

- *Фурсова Елена Юрьевна*, гражданка России, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории многоспиновых координационных соединений ФГБУН Института «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск;
- *Сидоров Алексей Анатольевич*, гражданин России, доктор химических наук, главный научный сотрудник лаборатории химии координационных полиядерных соединений ФГБУН Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, г. Москва;
- *Милюков Василий Анатольевич*, гражданин России, доктор химических наук, заведующий технологической лабораторией ФГБУН Института органической и физической химии имени А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук», г. Казань; дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, в своем **положительном заключении**, утверждённом проректором МГУ им. М.В. Ломоносова д.ф.-м.н., профессором Федяниным Андреем Анатольевичем и подписанном д.х.н., профессором, заведующим кафедрой неорганической химии химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова Шевельковым Андреем Васильевичем, учёным секретарём кафедры неорганической химии химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова к.х.н. Маркеловой А.С. и заместителем декана химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова по научной работе, д.х.н., Зверевой М.Э., указала, что: «...исходя из актуальности, новизны и достоверности проведенных исследований, можно сделать вывод о том, что рассматриваемая диссертационная работа 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 база 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 докторской диссертации, а ее автор Шестопалов Михаил Александрович заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.».

Диссертация М.А. Шестопалова заслушана и обсуждена на заседании научного коллоквиума кафедры неорганической химии химического факультета МГУ 30 сентября 2019 г.

По теме диссертации соискатель имеет 32 работы, опубликованных в рецензируемых научных журналах, из них 8 – в российских рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 24 – в зарубежных рецензируемых журналах; все публикации входят в перечень журналов, индексируемых в международной информационно-аналитической системе научного цитирования Web of Science. Общий объём опубликованных работ составляет 230 стр. (14,4 печ. л.), 31 работа опубликована в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов; публикаций в электронных научных изданиях нет.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Efremova O.A., Brylev K.A., Vorotnikov Y.A., Vejsadová L., Shestopalov M.A., Chimonides G.F., Mikes P., Topham P.D., Kim S.-J., Kitamura N., Sutherland A.J. Photoluminescent materials based on PMMA and a highly-emissive octahedral molybdenum metal cluster complex // *J. Mater. Chem. C*. 2016. No. 3. V. 4. P. 497-503.
2. Evtushok D.V., Melnikov A.R., Vorotnikova N.A., Vorotnikov Y.A., Ryadun A.A., Kuratieva N.V., Kozyr K.V., Obedinskaya N.R., Kretov E.I., Novozhilov I.N., Mironov Y.V., Stass D.V., Efremova O.A., Shestopalov M.A. Comparative study of optical properties and X-ray induced luminescence of octahedral molybdenum and tungsten cluster complexes // *Dalton Trans.* 2017. V. 46. P. 11738-11747.
3. Krasilnikova A.A., Solovieva A.O., Ivanov A.A., Trifonova K.E., Pozmogova T.N., Tsygankova A.R., Smolentsev A.I., Kretov E.I., Sergeevichev D.S., Shestopalov M.A., Mironov Y.V., Shestopalov A.M., Poveschenko A.F., Shestopalova L.V. Comprehensive study of hexarhenium cluster complex $\text{Na}_4\{\text{Re}_6\text{Te}_8\}(\text{CN})_6$ –

In terms of a new promising luminescent and X-ray contrast agent // *Nanomedicine: NBM*. 2017. V. 13. No.2. P. 755-763.

4. Solovieva A.O., Kirakci K., Ivanov A.A., Kubát P., Pozmogova T.N., Miroshnichenko S.M., Vorontsova E.V., Chechushkov A.V., Trifonova K.E., Fufaeva M.S., Kretov E.I., Mironov Y.V., Poveshchenko A.F., Lang K., Shestopalov M.A. Singlet oxygen production and biological activity of hexanuclear chalcocyanide rhenium cluster complexes $[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}(\text{CN})_6]^{4-}$ (Q = S, Se, Te) // *Inorg. Chem.* 2017. V. 56. No. 21. P. 13491-13499.
5. Vorotnikova N.A., Vorotnikov Y.A., Novozhilov I.N., Syrokvashin M.M., Nadolinny V.A., Kuratieva N.V., Benoit D.M., Mironov Y.V., Walton R.I., Clarkson G.J., Kitamura N., Sutherland A.J., Shestopalov M.A., Efremova O.A. 23-electron octahedral molybdenum cluster complex $[\{\text{Mo}_6\text{I}_8\}\text{Cl}_6]^-$ // *Inorg. Chem.* 2018. V. 57. No. 2. P. 811-820.
6. Vorotnikov Y.A., Pozmogova T.N., Solovieva A.O., Miroshnichenko S.M., Vorontsova E.V., Shestopalova L.V., Mironova Y.V., Shestopalova M.A., Efremova O.A. Luminescent silica mesoparticles for protein transduction // *Mater. Sci. Eng. C*. 2019. V. 96. P. 530-538.
7. Ivanov A.A., Konovalov D.I., Pozmogova T.N., Solovieva A.O., Melnikov A.R., Brylev K.A., Kuratieva N.V., Yanshole V.V., Kirakci K., Lang K., Cheltygmasheva S.N., Kitamura N., Shestopalova L.V., Mironov Y.V., Shestopalov M.A. Water-soluble Re_6 -clusters with aromatic phosphine ligands – from synthesis to potential biomedical applications // *Inorg. Chem. Front.* 2019. V. 6. P. 882-892.

На диссертацию и автореферат диссертации поступило 10 отзывов. Все отзывы положительные, 7 – с замечаниями, 3 – без замечаний. Отзывы поступили от: *к.х.н. Заирова Р.Р.*, научного сотрудника лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанского научного центра РАН и *к.х.н. Федоренко С.В.*, старшего научного сотрудника лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанского научного центра РАН (г. Казань); *д.х.н. профессора РАН Пискунова А.В.*, заместителя директора по научной работе ФГБУН Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН (г. Нижний Новгород); *чл.-к. РАН, д.х.н. Салахутдинова Н.Ф.*, заведующего отделом медицинской химии и лабораторией физиологически активных веществ ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск); *д.х.н., профессора Центаловича Ю.П.*, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института «Международный томографический центр» Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск); *д.х.н. Душкина А.В.*, главного научного сотрудника, заведующего научной группой ФГБУН Института химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск); *академика РАН, заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н. Шкурупия В.А.*, научного руководителя НИИЭКМ ФИЦ ФТМ (г. Новосибирск); *д.х.н. Приходченко П.В.*, заведующего лабораторией пероксидных соединений и материалов на их основе ФГБУН Института общей и неорганической химии Н.С. Курнакова РАН (г. Москва); *д.х.н., профессора Резникова В.А.*, декана факультета естественных наук НГУ (г. Новосибирск); *д.х.н. Яровой О.И.*, ведущего научного сотрудника лаборатории физиологически актив-

ных веществ ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск); *чл.-к. РАН, д.х.н. Пышного Д.В.*, директора ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск).

Большинство замечаний к автореферату имеют уточняющий и рекомендательный характер. Все отзывы заканчиваются выводом, что диссертационная работа М.А. Шестопалова **полностью соответствует** требованиям, которые ВАК РФ предъявляет к докторским диссертациям, а её автор, М.А. Шестопалов, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью оппонентов и ведущей организации в области синтеза и исследования физико-химических свойств неорганических и координационных соединений и материалов на их основе. Данные компетенции подтверждаются наличием публикаций оппонентов и сотрудников ведущей организации в данной области исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработаны оригинальные подходы к синтезу октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения, заключающиеся в модификации внешнего лигандного окружения для получения новых водорастворимых соединений, стабильных в водных растворах; развиты методы синтеза октаэдрических кластерных комплексов молибдена, путем замещения терминальных лигандов, способствующих включению комплексов в различные полимерные матрицы, с целью получения люминесцентных соединений с высоким квантовым выходом фосфоресценции; всего получено 37 новых соединений, 28 из которых охарактеризованы методом рентгеноструктурного анализа;
- продемонстрирована высокая рентгеноконтрастность водных растворов гексацианидных кластерных комплексов, содержащих кластерные ядра $\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}$, $\{\text{Re}_6\text{Te}_8\}$ и $\{\text{Mo}_6\text{I}_8\}$;
- установлено, что кластерные комплексы $\text{K}_4[\{\text{Re}_6\text{S}_8\}(\text{CN})_6]$ и $\text{K}_4[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(\text{CN})_6]$ являются фотосенсибилизаторами процесса генерации синглетного кислорода;
- продемонстрирована возможность применения октаэдрического кластерного комплекса рения $\text{K}_4[\{\text{Re}_6\text{Te}_8\}(\text{CN})_6]$ в качестве рентгеноконтрастного агента при ангиографии на лабораторных крысах;
- установлено влияние терминальных лигандов ((2-амидоэтил)-бис-(2-карбокситил)фосфин, трис(2-карбокситил)фосфин, (2-карбокситил)дифенилфосфин и 1,2,3-бензотриазол) на токсичность кластерных комплексов рения; показано, что использование лигандов с высокой гидрофильностью ($\text{P}(\text{C}_2\text{H}_4\text{CONH}_2)(\text{C}_2\text{H}_4\text{COOH})_2$ и $\text{P}(\text{C}_2\text{H}_4\text{COOH})_3$) позволяет значительно снизить общую токсичность соединений, в то время как повышение липофильности комплексов (при использовании $\text{Rh}_2\text{Pc}_2\text{H}_4\text{COOH}$ и 1,2,3-бензотриазола) приводит к проникновению кластера через мембрану клеток и увеличивает цитотоксичность;
- продемонстрировано, что добавление водорастворимых органических полимеров к растворам октаэдрических кластерных комплексов рения изменяет их цитотоксичность (добавление полиэтиленгликоля приводит к значительному снижению их цитотоксических показателей; добавление полиэтиленimina – к увеличению);

– *показана* низкая гидролитическая устойчивость октаэдрических кластерных комплексов молибдена, приводящая к замещению внешних терминальных лигандов на молекулы воды и ОН-группы, вплоть до образования нерастворимых аквагидроксо комплексов состава $[\{\text{Mo}_6\text{X}_8\}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_4] \cdot n\text{H}_2\text{O}$, $0 < n < 12$, $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$; *обнаружено*, что длительное хранение раствора $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\{\text{Mo}_6\text{I}_8\}(\text{NO}_3)_6]$ в хлороформе приводит к образованию окисленного парамагнитного кластерного комплекса $(\text{Bu}_4\text{N})[\{\text{Mo}_6\text{I}_8\}\text{Cl}_6]$, способного к обратимому восстановлению;

– *разработаны* подходы к созданию материалов с высоким квантовым выходом фосфоресценции на основе октаэдрических кластерных комплексов молибдена $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\{\text{Mo}_6\text{I}_8\}(\text{NO}_3)_6]$ и полимерных матриц различной природы – металл-органической (мезопористый терефталат хрома(III), МПЛ-101), органической (модифицированные полистиролы, полиметилметакрилат, фторопласт Ф-32Л) или неорганической (аморфный диоксид кремния);

– *исследованы* фото- и рентгенолюминесцентные свойства кластерных комплексов молибдена и рения, а также материалов на их основе; показано, что спектры эмиссии фото- и рентгенолюминесценции соответствующих соединений и материалов практически совпадают, что свидетельствует об идентичности возбужденных триплетных состояний, с которых происходит излучательный переход.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– *получена* фундаментальная информация о методах синтеза и строении октаэдрических кластерных комплексов молибдена и рения с лигандами различной природы;

– *исследовано* влияние природы органических полимеров и метода включения кластерных комплексов молибдена в эти полимеры на свойства получаемых материалов; показано, что наилучшими люминесцентными свойствами обладают материалы, не содержащие ароматических заместителей, а также те, при включении в состав которых не происходит замещения терминальных лигандов в кластерном комплексе;

– *выявлены* корреляции между типом используемых комплексов, полимерной матрицы и методом включения комплекса в полимерную матрицу на такие параметры, как тип взаимодействия кластер-матрица, морфология, люминесцентные и фотосенсибилизационные свойства материалов;

– *данные* по кристаллическим структурам полученных соединений *депонированы* в Кембриджский банк структурных данных и доступны для научной общественности.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– *продемонстрировано*, что октаэдрические халькогенидные кластерные комплексы рения с фосфиновыми и цианидными терминальными лигандами могут найти применение в качестве рентгеноконтрастных агентов;

– *показана* принципиальная возможность применения материалов на основе октаэдрических иодидных кластерных комплексов молибдена и диоксида кремния в качестве агентов для фотодинамической терапии, а материалов на основе фторсодержащих полимеров в качестве антибактериальных покрытий;

– *изучены* рентгенолюминесцентные свойства октаэдрических кластерных комплексов молибдена и рения, наличие которых открывает возможность применения таких соединений в качестве сцинтилляторов и агентов для глубокой фотодинамической терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- в работе использовались современные физико-химические методы установления состава, строения и свойств новых соединений, включая такие методы, как элементный анализ и энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, электроспрей масс-спектрометрия, рентгеноструктурный и рентгенофазовый анализ, магнетохимия, ИК- и электронная спектроскопия. Состав и морфология полученных материалов были установлены с помощью сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии, фотон-корреляционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой и гель-проникающей хроматографии. Полученные различными методами данные согласуются между собой, давая непротиворечивую картину строения и свойств изучаемых соединений;
- идея диссертационной работы базируется на теоретически обоснованной возможности управления характеристичными свойствами октаэдрических кластерных комплексов молибдена и рения для применения в биологии и медицине с помощью химической модификации кластеров;
- воспроизводимые результаты, полученные на большом количестве образцов, не противоречат общепринятым закономерностям строения и реакционной способности химических соединений;
- проведена апробация работы на многочисленных научных конференциях различного уровня, включая специализированные международные; результаты работы прошли независимое рецензирование и опубликованы в тематических научных журналах с высоким импакт-фактором.

Личный вклад соискателя состоит в том, что: цель и задачи работы, а также пути их решения определены и сформулированы соискателем. Разработка методик синтеза новых октаэдрических кластерных комплексов молибдена и рения, определение их строения и изучение физико-химических свойств, получение и характеристика полимерных материалов, допированных металлокластерными комплексами, подготовка образцов для изучения биологических свойств, анализ и обобщение полученных результатов, а также подготовка статей к публикации были осуществлены непосредственно автором или под его руководством. Под руководством соискателя защищено две кандидатских диссертации (Н.А. Воротникова, ИНХ СО РАН, 2018г. и Ю.А. Воротников, ИНХ СО РАН, 2019г.) по специальности 02.00.01 – неорганическая химия, результаты которых вошли в данную работу. Автор лично синтезировал часть обсужденных в работе соединений и занимался расшифровкой рентгеноструктурных данных. Анализ и обобщение полученных результатов по биологической части также осуществлялся при непосредственном участии соискателя.

Диссертационный совет Д 003.051.01 на заседании 25 декабря 2019 г., протокол №23, пришел к выводу о том, что диссертация соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», т.е. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой развита химия октаэдрических кластерных комплексов молибдена и рения, разработаны методы получения материалов на основе кластерных комплексов молибдена и полимерных матриц различной природы, а также продемонстрирована перспектива практического применения таких соединений и материалов в различных областях биологии и медицины, что можно квалифицировать как научное достижение вносящее вклад в современную неорганическую химию; принято решение

присудить *Шестопалову Михаилу Александровичу* ученую степень доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 (*двадцати шести*) человек, из них 8 (*восемь*) докторов наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия, участвовавших в заседании и голосовании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 26 (*двадцать шесть*), против присуждения учёной степени – 0 (*нет*), недействительных бюллетеней – 0 (*нет*).

Председатель диссертационного совета
чл.-к. РАН, д.х.н.

Федин Владимир Петрович

Ученый секретарь диссертационного совета
д.ф.-м.н.

Надолинный Владимир Акимович

25.12.2019 г.

Подпись *Федина В.П., Кадошицкого В.А.*
заверяю *Генералова О.А.*
Ученый секретарь
" 25 " 12

