

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Прониной Екатерины Валерьевны **«Водорастворимые октаэдрические иодидные кластерные комплексы молибдена и вольфрама и их стабилизация функционализированными декстранами»**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 –

Неорганическая химия

Октаэдрические гексаядерные кластеры d-металлов, в частности рения, вольфрама и молибдена, хорошо известны с середины 20 века. Наличие таких свойств как термическая и окислительная стабильность, фотофизические свойства, возможность координировать металлы по апикальным лигандам, способность к образованию MOF-подобных структур, привело к тому, что за прошедшее время они зарекомендовали себя как многообещающие материалы для различных областей, в том числе для оптики, катализа, фотовольтаики и т.п. В настоящий момент бурное развитие получило их биомедицинское направление. Благодаря наличию ИК и (или) красной люминесценции, стабильности и возможности генерирования синглетного кислорода, открывается возможность их использования в качестве антибактериальных и антираковых препаратов, биовизуализаторов тканей и органов.

Широкое применение гексаядерных кластеров для биологических целей затруднено их нерастворимостью в водных средах. В литературе представлено лишь небольшое количество статей о водорастворимых кластерах. Кроме того, стоит отметить, что часть уже известных кластеров подвергается частичному или полному гидролизу апикальных лигандов. В связи с этим существует два подхода для улучшения их биосовместимости, а именно: структурная модификация апикальных лигандов, способствующих увеличению растворимости с сохранением фотофизических свойств и перевод кластеров в коллоидное состояние с их последующей гидрофилизацией. Первый подход основан на лабильности апикальных лигандов, которые можно заменить на необходимые. Второй подход основан на образовании наночастиц при переходе из органического растворителя в водные растворы. Поэтому с учетом структурного и коллоидного подходов, представленных в работе, считаю, что тема диссертационной работы Прониной Е.В., направленная на получение водорастворимых гексаядерных кластеров на основе вольфрама и молибдена, обоснована, актуальна и важна как в теоретическом, так и в практическом плане.

Основные результаты, представленные в диссертации и имеющие принципиальную новизну, состоят в следующем:

1. Впервые получены иодидные вольфрам/молибден содержащие кластеры с тиолигандами в качестве апикальных лигандов. Установлено, что тиолиганды в аэрированных растворах окисляются до сульфенатов и сульфинатов и замещаются на ОН-лиганды.

2. Показано, что лабильные нитрат-апикальные лиганды хорошо замещаются на молекулы ДМСО, образуя при этом водорастворимые кластеры нового состава с сохранением фотолюминесцентных свойств. Данный кластер растворим в водных растворах.

3. Установлено, что гидролитическая стабильность вольфрам/молибден содержащих кластеров влияет на их биологическую активность. Образующиеся в ходе гидролиза кластеры проявляют различную темновую и фотоиндуцированную токсичность.

4. В работе представлен метод модификации декстрана кислотными, альдегидными и пероксогруппами. Включение кластеров в функционализированные декстраны приводит к образованию водорастворимых агрегатов, которые обладают повышенной стабильностью и меньшей токсичностью.

Работа состоит из введения, обзора литературных данных, экспериментальной части, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, списка используемой литературы и приложений на 35 страницах. Диссертация написана логично, ясно и «легко понимаемым языком». В 1 главе приведен литературный обзор, который состоит из 3 подглав. В первой подглаве приведен анализ литературных данных по уже опубликованным водорастворимым кластерам. Вторая и третья подглава литературного обзора посвящены стабилизации наночастиц полисахаридами, изучению ключевых факторов в их взаимодействии и функционализации. В общем и целом, литературный анализ целиком и полностью отражает состояние проблемы на данный момент. В экспериментальной части детально представлены все экспериментальные данные: используемые исходные соединения, методики синтеза представленных кластеров, получение материалов на основе кластеров и биологические исследования. Глава 3 посвящена обсуждению полученных результатов. Отдельно стоит отметить скрупулезность к изучению декстранов, что, несомненно, является положительной чертой работы. Грамматические и пунктуационные ошибки практически отсутствуют, все рисунки выполнены качественно.

Замечания и вопросы, которые можно сделать по диссертации Прониной Е.В. не носят принципиального характера, и могут быть расценены как рекомендации и пожелания, способные улучшить качество работы:

1. Часть рисунков представлена без шкалы измерения по оси ординат.
2. На некоторых рисунках частично отсутствует сквозная нумерация веществ. Это затрудняет чтение диссертации.
3. К сожалению, в работе практически отсутствует коллоидное описание полученных систем. Было бы интересно изучить данные объекты с точки зрения гидродинамического радиуса и поверхностного заряда, а также изучить их поведения, стабильность и агрегацию в модельных растворах, таких как растворы белка, раствор дульбека и т.п.
4. Согласно литературным данным, декстраны имеют гидродинамический радиус от 3 нм. Взаимодействие с кластером должно было бы привести к росту наноагрегатов. Данный вопрос остался открытым в диссертации. Интересно было бы узнать, в конечном итоге, где находятся кластеры: внутри агрегата из декстрана или снаружи?
5. В стабилизации наночастиц важную роль играют электростатические и гидрофобные взаимодействия. Не совсем понятно, почему в данном случае был выбран именно полисахарид.

Полученные результаты отличаются научной новизной и являются достоверными, что подтверждается использованием широкого спектра современных физико-химических и биологических методов исследования. Работа была апробирована при участии в 11 международных и российских профильных конференциях. Результаты диссертационной работы опубликованы в 3 высокорейтинговых журналах первого квартиля. Отдельно стоит отметить финансовую поддержку тему диссертационной работы в виде грантов РФФИ, стипендии Правительства Российской Федерации, что говорит об актуальности и значимости представленной работы. Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы.

Содержание диссертационной работы Прониной Е.В. соответствует паспорту специальности 1.4.1 – неорганическая химия по следующим пунктам: п. 1 «Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе», п. 5 «Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы», п. 7 «Процессы комплексообразования и реакционная способность координационных соединений, Реакции координированных лигандов».

В рецензируемой научно-квалификационной работе представлены новые научно обоснованные подходы к получению новых биосовместимых кластеров, имеющие существенное значения для развития антираковых препаратов нового поколения в нашей стране.

Диссертация соответствует критериям, установленным п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции от 20.03.2021 г.)», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи получения водорастворимых кластеров на основе вольфрама и молибдена и способов их стабилизации, а ее автор, Пронина Екатерина Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Я, Ахмадеев Булат Салаватович, даю согласие на обработку моих персональных данных.

Кандидат химических наук (02.00.04 – физическая химия)

Младший научный сотрудник

Лаборатории физикохимии супрамолекулярных систем

ФИЦ КазНЦ РАН – ОСП институт им. А.Е. Арбузова

«19» сентября 2022 г.

420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8

Тел. +79655862800

e-mail: bulat_ahmadeev@mail.ru

Ахмадеев Булат

Салаватович

