

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертации Заполоцкого Евгения Николаевича «Изучение молекулярного строения, парамагнитных свойств, молекулярной динамики комплексов лантаноидов с полидентатными O, N, S-донорными лигандами по данным ЯМР в растворе», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Диссертация Заполоцкого Евгения Николаевича является серьезным научным исследованием строения, внутримолекулярной и межмолекулярной динамики, парамагнитных свойств комплексов лантаноидов. Методом динамического ЯМР изучены лантаноидные комплексы с полиаминополикарбоксилатными (ПАПК) лигандами 1,4,7,10-тетрааза-1,4,7,10-тетраakis(карбоксиметил)циклододеканом (ДОТА) и этилендиамин-N, N, N', N'-тетрауксусной кислотой (EDTA) в водных средах, а также комплексы лантаноидов с диизобутилдитиофосфинатом и 1,10-фенантролином в органических средах. Интерес к комплексам парамагнитных лантаноидов обусловлен их перспективным применением в качестве релаксационных и «шифт» реагентов для ЯМР, релаксационных реагентов для медицинской магнито-резонансной томографии (МРТ), люминофоров в медицине и биологии, парамагнитных «меток» для исследования свойств биополимеров и ряда других областей. Поэтому актуальность проведенных исследований не вызывает сомнений. Представленная на защиту работа является логическим продолжением исследований ведущихся в ИНХ СО РАН под руководством научного руководителя Заполоцкого Е.Н. – Бабайлова Сергея Павловича. Заслугой Евгения Николаевича является расширение области применения разработанного в их лаборатории подхода на водные среды. Необходимо подчеркнуть, что водные среды обладают рядом особенностей, в частности необходимостью учета кислотности среды и ее влияния на обменные процессы. Достоинством работы является тщательность исследования и решение взаимосвязанных фундаментальных задач по изучению процессов химического обмена в многокомпонентных системах с учетом различных факторов, таких как температура и pH среды.

Диссертация состоит из введения и четырех глав, включающих обзор литературы, экспериментальную часть с описанием теоретических подходов и физико-химических методов, использованных в работе, а также двух глав обсуждения результатов, полученных автором, и выводов. Работа изложена на 139 страницах, включая 22 таблицы и 44 рисунка. Список литературы состоит из 155 наименований.

Во введении достаточно лаконично сформулирована постановка задачи, показана актуальность и практическая значимость работы.

В семи параграфах литературного обзора дано подробное описание применения методов ЯМР для изучения молекулярной структуры и динамики координационных соединений лантаноидов с O, N, S-донорными полидентатными лигандами. На основании анализа литературных данных в конце литературного обзора сделаны следующие обобщающие выводы о состоянии в области к началу работы:

1) отсутствуют экспериментальные исследования с помощью ЯМР внутримолекулярной динамики, связанной с процессами конформационной изомеризации парамагнитных комплексов Ln с EDTA;

- 2) практически не исследована эффективная связь между межмолекулярной динамикой в комплексах Ln с EDTA в водном растворе и таким фактором среды, как pH;
- 3) для большинства лантаноидов внутримолекулярная динамика комплексов  $[Ln(H_2O)_n(DOTA)]^-$ , связанная с процессами взаимопревращения конформационных изомеров, до сих пор не описана;
- 4) соответственно не апробированы методики динамического ЯМР на основе анализа формы сигналов с учетом температурной зависимости лантанид-индуцированных сдвигов (ЛИС) для исследования комплексов Ln в водных растворах.

На основании анализа литературных данных в конце первой главы определены цель и задачи диссертационной работы. Материалы этой главы свидетельствуют о хорошем знании автором литературы по рассматриваемым проблемам.

Вторая глава посвящена экспериментальным методам. Описаны использованные в работе методы расчета и описание методик анализа экспериментальных результатов для получения структурных и динамических параметров исследуемых комплексов в растворах. Также подробно описано экспериментальное оборудование использованное в работе.

Третья глава посвящена исследованию комплексов лантаноидов с ПАПК-лигандами EDTA и DOTA в водном растворе с помощью методов ЯМР. В частности, впервые обнаружена и описана конформационная динамика обусловленная инверсией центрального этилендиаминового фрагмента для комплекса парамагнитного лантаноида Er с EDTA. Подробно исследована температурная чувствительность всех сигналов – зависимость изменения парамагнитного ЛИС от температуры, а также влияние pH среды на межмолекулярную динамику комплексов. По результатам, полученным в этой главе, был сделан вывод, что некоторые комплексы лантаноидов могут быть использованы в качестве термометрического ЯМР-сенсора либо непосредственно в реакционных средах, либо для *in situ* исследований экзотермических или эндотермических процессов в водных средах. В перспективе автор не исключает возможность применения комплекса  $[Ho(H_2O)_n(DOTA)]^-$  в МРТ для *in vivo* трехмерного картирования распределения температуры в органах и тканях, а также для диагностики различных частей тела при заболеваниях, в том числе связанных с онкологией.

Четвертая глава посвящена исследованию строения комплексов с диизобутилдитиофосфинатом и 1,10-фенантролином в органических средах по данным релаксационной спектроскопии ЯМР и с помощью анализа парамагнитных ЛИС. В заключении к данной главе был сделан вывод, что результаты исследования строения комплексов  $[Ln(1,10-Phen)((i-Bu)_2PS_2)_2(NO_3)]$  (где Ln = Nd, Eu и Yb), полученные методом РС ЯМР и анализом ЛИС в растворе, взаимно согласуются с результатами, полученными для модельного комплекса иттрия с помощью рентгеноструктурного анализа в кристаллической фазе.

В целом же представленная диссертация является законченным научным исследованием, выполненным с использованием современных экспериментальных методов, позволяющих получать объективную информацию о свойствах исследуемых соединений, в частности метода динамического ЯМР. Поэтому полученные автором экспериментальные данные и выводы не вызывают сомнения в их достоверности. Диссертационная работа соответствует специальности - физическая химия. Наиболее значимыми, на мой взгляд, результатами являются:

- 1) Обнаружена и описана внутримолекулярная конформационная динамика комплексов, связанная с инверсией этилендиаминового цикла координированного аниона EDTA в водных растворах, а также внутримолекулярная динамика, обусловленная взаимосогласованными процессами инверсии макроцикла и переориентации имианоацетатных групп DOTA относительно плоскости макроцикла. Рассчитаны кинетические и энергетические параметры обменных процессов.
- 2) Установлено, что лантанид-индуцированные сдвиги во всех исследованных в работе парамагнитных соединениях линейно зависят от обратной температуры в диапазоне от 270 до 370К. Существенная температурная зависимость лантанид-индуцированных сдвигов позволяет использовать данные соединения для контроля температуры в ЯМР-экспериментах.

Диссертационная работа апробирована на девяти всероссийских и международных конференциях и опубликована в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует содержанию опубликованных статей.

Замечания:

1. В тексте имеются неточности, например: Таблица 1: в подписи написано, что парамагнитные Ферми-контактные вклады нормированы на 100% для Gd, а на самом деле для Tb; Таблица 14: в подписи написано, что константы скорости и свободные энергии Гиббса приведены при различных значениях водородного показателя в водном растворе, в таблице же указано только одно значение кислотности 7.5.
2. Обозначения комплексов лантаноидов с EDTA на рисунке 3 не совпадают с обозначением этих же комплексов в тексте: не надо указывать заряд аниона, если не указывается заряд катиона. Эта ошибка исправлена на рисунке 34, который является расширенной копией рисунка 3, но по-прежнему неправильно указан общий заряд комплекса 2:1 - -4 вместо -5.
3. Таблица 14: Учитывая, что при pH=7.5 EDTA находится в частично диссоциированной форме HEDTA(3-), непонятно на каком основании структура комплекса 2:1 приводится как  $[Yb(EDTA)_2](5-)$ , а не  $[YbH(EDTA)_2](4-)$  как на рисунке 34.
4. Непонятен выбор экспериментальных точек при исследовании процессов межмолекулярной динамики комплексов EDTA с учетом водородного показателя pH (0.7, 1.1 и 7.5). Учитывая, что величины pKa EDTA равны 2.0, 2.7, 6.2 и 10.3, логично было бы выбрать величины pH раствора внутри и снаружи этих диапазонов.
5. Исследования температурной зависимости ЛИС, безусловно, имеют фундаментальное и прикладное значение для гомогенных растворов, но вряд ли могут найти практическое применение в экспериментах *in vivo*, как вследствие значительно больших ширин линий в ЯМР-спектрах, так и сравнительно узких диапазонов температур функционирования живых систем.
6. Последний вывод диссертации написан слишком кратко, учитывая огромный набор экспериментальных данных полученный автором. Стоило бы написать, что установлено строение комплексов с диизобутилдитиофосфинатом и 1,10-фенантролином в органических средах и измерены межатомные расстояния. И уже на основании этих данных сделан вывод о схожести структур в растворе и в кристалле.

Указанные замечания, однако, никоим образом не искажают существа представленной диссертационной работы, которая по своей цели, научной новизне, практической значимости, а также представленным публикациям полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке утверждения ученых степеней», а ее автор, Заполоцкий Евгений Николаевич, безусловно, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Официальный оппонент:  
Доктор химических наук,  
Ведущий научный сотрудник  
Лаборатория магнитных явлений  
ФГБУН Институт химической  
кинетики и горения им. В.В. Воеводского  
Сибирского отделения РАН  
Новосибирск, 630090,  
Ул. Институтская, 3;  
Тел. +7 (383) 3332947  
e-mail: polyakov@kinetics.nsc.ru

Поляков Николай Эдуардович

25.10.2016

Подпись Полякова Н.Э. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского  
Сибирского отделения РАН  
Доктор физико-математических наук  
Какуткина Наталья Александровна



Подпись