

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе и инновациям
ФГБОУ ВО «КубГУ»

доктор биологических наук, профессор
М.Г. Барышев



Октябрь

2016 г.

Отзыв

ведущей организации на диссертационную работу

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

Актуальность диссертационной работы Заполоцкого Е.Н заключается в изучении структуры и внутримолекулярной динамики комплексов парамагнитных катионов лантаноидов с полидентатными полиаминополикарбоксилатными лигандами в водных растворах, а также комплексов лантаноидов с 1,10-фенантролином и диизобутилдитиофосфинат-анионом в органической среде с помощью ЯМР, что может найти практическое применение в различных областях фундаментальной и прикладной науки. Целью работы являлось определение таких физико-химических свойств комплексов, как пространственная структура, конформационная динамика, термодинамическая стабильность, кинетика лигандного обмена в водных и слабополярных средах. Поэтому актуальность исследований в данной области обусловлена, с одной стороны, широким использованием комплексов лантаноидов с полиаминополикарбоксилатными лигандами, такими как EDTA, ДТРА и ДОТА, в качестве релаксационных реагентов для магнито-резонансной томографии (МРТ), а с другой, с необходимостью разработки новых более информативных методик МРТ-визуализации для диагностики рака и патологий различной природы.

Научная новизна диссертационной работы обусловлена тем, что в ней анализируются существенные температурные зависимости парамагнитных химических сдвигов в спектрах ЯМР. Исходя из этих исследований, в будущем возможна разработка подходов к измерению температуры растворов с помощью ЯМР методик, а также локальной температуры органов и тканей с помощью МРТ-техники.

Значимость полученных результатов следует из того, что точность определения температуры может быть повышена по сравнению с другими методами. Однако, значения парамагнитных химических сдвигов комплексов лантаноидов в водных растворах зависят не только от температуры, но и от других факторов: наличия конформационной динамики, лигандного обмена, изменения свойств среды (рН, ионная сила и т.д.). В этой связи, подробное изучение структурно-динамических свойств комплексов лантаноидов в водных растворах имеет важное теоретическое и прикладное значение.

Обоснованность и достоверность научных положений очевидна, так как в настоящем исследовании автор действовал в рамках определенного методического подхода к обработке экспериментальных спектров ЯМР для водных и слабополярных систем с целью получения информации о строении комплексов, о скоростях внутримолекулярных перегруппировок, и о кинетике процессов комплексообразования. Этот подход основан на комбинированном анализе значений лантанид-индуцированных сдвигов (ЛИС), скоростей парамагнитной релаксации, температурной зависимости сигналов, процессов химического обмена в спектрах ЯМР комплексов парамагнитных лантаноидов. Ранее подобный подход применялся в основном для исследования парамагнитных комплексов в неполярных средах, в диссертации автор дополняет и углубляет данный подход применительно к водным системам, что имеет важное практическое значение в биологии и медицине при изучении живых систем.

Результаты исследования рекомендуются для использования в ИОНХ РАН, ИФХЭ РАН, МГУ (Москва, ЮФУ (Ростов-на-Дону), КубГУ (Краснодар).

Диссертация состоит из списка сокращений, введения, четырех глав, выводов, заключения, списка цитированной литературы. Общий объем работы составляет 139 страниц, библиография представлена 156 ссылками.

Во введении обсуждена актуальность проблемы, сформулированы задачи работы, представлены научная новизна и апробация работы.

Первая глава представляет собой литературный обзор, в котором охарактеризованы современные методы ЯМР для исследования структурных и динамических параметров комплексов лантаноидов в растворе. Также в литературном обзоре представлено описание существующего в настоящее время состояния исследований комплексов лантаноидов с полиаминополикарбоксилатными лигандами, а также с лигандами 1,10-фенантролином и диизобутилдитиофосфинат-анионом.

На основании анализа литературы по комплексам парамагнитных лантаноидов с полиаминополикарбоксилатными лигандами EDTA и DOTA автор делает вывод о недостаточности системных исследований процессов конформационной динамики и кинетики комплексообразования, в частности зависимости последней от pH раствора. Согласно анализу литературных источников автора диссертации, комплексы лантаноидов с азотсодержащими гетероциклами и диалкилдитиофосфинат-анионом, представляющие интерес в качестве экстрагентов для редкоземельных элементов (в т.ч. актиноидов) и люминофоров, ранее в растворе практически не исследовались (в частности, не было исследовано их строение).

Задачи, представленные к решению в рецензируемой работе, логически обоснованы исходя из анализа литературных данных и направлены в конечном итоге на получение информации о конформационной динамике, процессах комплексообразования и строении комплексов парамагнитных лантаноидов с полиаминополикарбоксилатными лигандами EDTA и DOTA, а также с лигандами 1,10-фенантролином и диизобутилдитиофосфинат-анионом.

Вторая глава характеризует использованные в работе химические соединения, растворители и приборы. Там же приведены описания методик измерения и обработки данных ЯМР-спектров. Кроме того, приводятся аналитические выражения, использованные при численных расчетах.

Основные научные результаты, полученные в диссертации Заполоцкого Е.Н., изложены в двух последующих главах.

В третьей главе представлено исследование комплексов парамагнитных лантаноидов с полиаминополикарбоксилатными лигандами EDTA и DOTA. По

данным ЯМР спектров комплекса Er с EDTA была впервые обнаружена и описана конформационная динамика, по мнению автора обусловленная инверсией этилендиаминового фрагмента относительно плоскости координационного цикла. Конформационная динамика похожего типа и термодинамические параметры были также описаны для комплекса Ho с DOTA, причем найденные значения активационных параметров динамики были сопоставлены с литературными данными по DOTA-комплексам других лантаноидов. Было обнаружено, что энергетические характеристики конформационной динамики для комплексов лантаноидов с EDTA и DOTA монотонно изменяются в зависимости от катионного радиуса металла.

Кинетика комплексообразования катионов Yb с EDTA исследовалась в рамках предложенной ранее кинетической схемы для лигандного обмена. Анализ ЯМР спектров при различных значениях pH выявил наличие комплексов с различной стехиометрией. Было обнаружено, что в зависимости от pH менялось соотношение концентраций комплексов с различной стехиометрией. Применяя методики динамического ЯМР, автору удалось оценить кинетические и энергетические характеристики лигандного обмена в водном растворе, содержащем катионы Yb и лиганд EDTA, и показать, что при изменении pH меняются и энергетические параметры лигандного обмена. Также было обнаружено, что индивидуальные парамагнитные химические сдвиги, помимо температуры, также изменяются в зависимости от pH раствора. Данный факт автор интерпретирует наличием быстрого протонного обмена, приводящего к изменению химического окружения резонирующих ядер.

В четвертой главе представлено исследование строения нескольких комплексов лантаноидов $[Ln(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$, где $Ln = \text{Nd, Eu, Yb}$, в растворе CDCl_3 . Для анализа строения этих комплексов автор применил метод, основанный на разложении ЛИС по компонентам тензора магнитной восприимчивости. Ранее для анализа ЛИС использовали упрощенное выражение, однако в настоящей работе для оптимизационной процедуры автор применил полное аналитическое выражение, пригодное для анализа строения комплекса с произвольной симметрией. При этом в качестве структурной модели были использованы рентгеноструктурные данные для родственного комплекса иттрия. На основании результатов оптимизационной процедуры

было найдено, что строение исследованных комплексов в растворе аналогично их строению в кристаллической фазе.

Вместе с тем, в качестве **замечаний** можно отметить следующее.

1) в диссертации отсутствует подробное описание программы для оптимизационной процедуры анализа ЛИС. При оптимизационной процедуре анализа ЛИС использовали только одну структурную модель, взятую из рентгеноструктурных данных. Однако данные о структуре, полученные методом рентгеноструктурного анализа для кристаллов родственных соединений не всегда могут совпадают со структурой комплекса в жидкости (см., например, В.Т. Панюшкин и др. ЯМР в структурных исследованиях. – М.: Издательство «Красанд», 2016. 350 с.);

2) из общих замечаний к тексту нужно отметить, что автор для описания как внутримолекулярных процессов, так и лигандного химического обмена использует достаточно общий термин «молекулярная динамика», что несколько усложняет чтение диссертации.

Заключение. Вышеперечисленные замечания не снижают научной ценности результатов диссертации и не подвергают сомнению выводов представленной диссертационной работы. Е.Н. Заполоцким получены новые принципиальные результаты о строении и динамике парамагнитных комплексов лантаноидов в растворе, а также усовершенствованы расчетные методы анализа спектров ЯМР.

Диссертация выполнена в рамках паспорта специальности ВАК 02.00.04 – физическая химия в части п. 1 – Экспериментальное определение и расчет параметров строения молекул и пространственной структуры веществ.

Результаты диссертации апробированы на целом ряде конференций и опубликованы в трех статьях со сравнительно высоким импакт фактором и девяти тезисах докладов на конференциях. Научная новизна, защищаемые положения и выводы вполне обоснованы. Текст автореферата отражает содержание диссертации. В целом работа выполнена на высоком научном уровне и ее содержание удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата химических наук (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»), утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции

постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335)), а сам диссертант, Заполоцкий Евгений Николаевич, вполне заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - физическая химия.

Отзыв заслушан и обсужден на заседании кафедры общей, неорганической химии и информационно-вычислительных технологий в химии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (протокол № 2 от «28» сентября 2016 г.)

Заведующий кафедрой общей,
неорганической химии и информационно-
вычислительных технологий в химии
доктор химических наук,
профессор

Николай Николаевич Буков

Профессор кафедры общей,
неорганической химии и информационно-
вычислительных технологий в химии
доктор химических наук,
профессор

Виктор Терентьевич Панюшкин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет» (ФГБОУ ВО «КубГУ»)

Почтовый адрес: 350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149

Телефон: (861) 219-95-74; эл. почта: nbukov@mail.ru;
panyushkin@chem.kubsu.ru

