

УТВЕРЖДАЮ

Директор  
ФГБУН «Институт общей  
и неорганической химии  
им. Н.С. Курнакова РАН»  
чл.-корр. РАН



В.К. Иванов

«20» января 2025 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБУН «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН» на диссертационную работу «Синтез и свойства октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов молибдена и вольфрама с лигандами фосфинового ряда», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. - Неорганическая химия

Диссертационная работа Гассан Алены Дмитриевны посвящена изучению строения и свойств новых октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов молибдена и вольфрама с лигандами фосфинового ряда, содержащими функциональные концевые группы. Отдельное внимание уделено окислительно-восстановительным свойствам веществ, а также изучению стабильности кластеров в водных растворах и исследованию биологических свойств.

Вообще говоря, химические способы превращения и замещения лигандов при кластерном остове комплексов молибдена и вольфрама являются популярной областью исследований. Поэтому поиск кластерных соединений на основе тяжелых металлов, обладающих высокой растворимостью и стабильностью в воде при физиологических рН, в качестве рентгеноконтрастных агентов представляется перспективным направлением, так как использование подобных полиядерных молекул позволяет в несколько раз уменьшить требуемую концентрацию препаратов. Важно отметить, что

предлагаемые вещества должны обладать как низкой токсичностью, так и способностью быстро выводиться из организма, не накапливаясь в тканях и органах.

Таким образом, рассматриваемая диссертационная работа находится в поле важных фундаментальных и прикладных исследований современной неорганической и координационной химии – открывает перспективы дальнейших исследований новых рентгеноконтрастных агентов. В связи с вышеизложенным, **актуальность** диссертационной работы А.Д. Гассан хорошо обоснована и не вызывает сомнений.

В результате проведения А.Д. Гассан систематического экспериментального исследования впервые синтезирована и надёжно охарактеризована серия соединений на основе октаэдрических кластерных комплексов молибдена и вольфрама (14 новых кластерных комплексов и 4 новых фосфиновых производных, для 11 соединений установлена кристаллическая структура с помощью рентгеноструктурного анализа). В представленной работе предложены методы синтеза новых октаэдрических кластерных комплексов с кластерными ядрами  $\{M_6Q_8\}^0$  ( $M = Mo, W$ ;  $Q = S, Se, Te$ ) и лигандами фосфинового ряда. Подобраны условия гидролиза трис(2-цианоэтил)фосфина для выделения нового органического лиганда – трис(2-карбамидоэтил)фосфина. Установлено, что обратимое депротонирование карбоксильных групп в кластерах с 3-(дифенилфосфин)пропионовой кислотой позволяет выделять ионные комплексы. Впервые получены для такого класса соединений нейтрально заряженные комплексы, способные растворяться в воде. Для водорастворимых соединений исследована стабильность в воде и питательной среде, показана возможность восстановления МТГ-реагента. На основе полученных данных для устойчивых в физиологических условиях комплексов изучена цитотоксичность на клетках линии Нер-2 методом двойного окрашивания. Всё это составляет **научную новизну** диссертационной работы А.Д. Гассан.

#### **Теоретическая и практическая значимость.**

Диссертационная работа А.Д. Гассан представляет интерес как с точки зрения фундаментальных исследований, позволяющих существенно расширить класс октаэдрических кластерных комплексов молибдена и вольфрама, так и с точки зрения изучения корреляций между окислительно-восстановительными свойствами, устойчивостью в водных средах, цитотоксичностью и строением полученных соединений. Выявлены закономерности изменения показателей токсичности от используемого халькогена в кластерном ядре. Показана

возможность концентрационно-зависимой инициации апоптоза и получены одни из наименее токсичных кластерных комплексов, что позволяет говорить о перспективности исследований данных соединений в качестве рентгеноконтрастных агентов.

Данные по кристаллическим структурам новых соединений, полученных в рамках настоящего исследования, депонированы в банках структурных данных и являются общедоступными.

#### **Объём и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, содержит 8 таблиц и 63 рисунка, список литературы включает 174 ссылки на работы отечественных и зарубежных авторов.

Во **введении** автор обосновывает актуальность темы исследования, приводит информацию о степени разработанности темы исследования, формулирует цель и задачи работы, обозначает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, разъясняет методологию и методы исследования, выдвигает выносимые на защиту положения, сообщает о своём личном вкладе, апробации работы и публикациях.

Автор основательно подошёл к анализу литературных данных по методам получения кластерных комплексов рения, технеция, молибдена и вольфрама. В **литературном обзоре** затронуты вопросы пространственного и электронного строения октаэдрических кластеров, а также возможности модификации лигандных оболочек. Рассмотрены существующие синтетические подходы к получению октаэдрических кластерных комплексов а также молекулярных аналогов фаз Шевреля. На основе анализа обзора литературы сделан вывод о недостаточной степени изученности октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов молибдена и вольфрама по сравнению со своими рениевыми аналогами.

В **экспериментальной части** диссертационной работы приводится вся необходимая информация о физических методах исследования и научном оборудовании, использованных в работе, а также общие сведения об исходных соединениях, использованных при выполнении синтетической части работы. Методики проведения всех экспериментов по синтезу органических соединений и кластерных комплексов описаны достаточно подробно. Возможность их воспроизведения по этим методикам не вызывает сомнений. Чистота всех соединений надёжно подтверждена при помощи элементного анализа (CHN и EDS), спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  (в некоторых случаях и на ядрах  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ), а также данными HR-ESI-MS анализа.

В главе «**Результаты и обсуждение**» проанализированы и грамотно систематизированы данные, полученные автором в результате проведённых исследований. В настоящей работе получены октаэдрические халькогенидные кластерные комплексы молибдена и вольфрама с терминальными органическими лигандами, обеспечивающими водорастворимость соединений. На основе литературных данных о биологических свойствах и низкой цитотоксичности кластерных комплексов рения, в качестве органических лигандов были выбраны фосфиновые производные с нитрильными ( $(P(C_2H_4CN)_3)$ ), карбоксильной ( $(Ph_2PC_2H_4COOH)$ ) и амидными ( $(P(C_2H_4CONH_2)_3)$ ) концевыми группами. На комплексе  $[\{W_6S_8\}(P(C_2H_4CN)_3)_6]$  проведен подбор оптимальных условий синтеза, показана инертность терминальных нитрильных групп координированного лиганда к гидролизу и восстановлению. В связи с этим следующим шагом работы стала координация к нейтрально заряженным ядрам  $\{M_6Q_8\}$  ( $M = Mo: Q = S, Se; M = W: Q = S, Se, Te$ ) лиганда, способного к депротонированию, в результате чего получена серия соединений  $Na_6[\{M_6Q_8\}(Ph_2PC_2H_4COO)_6]$ . Для водорастворимых солей изучена устойчивость соединений в питательной среде, где продемонстрирована стабильность кластеров вольфрама в растворе в течение не менее трех суток. Исходя из этих исследований для комплексов  $Na_6[\{W_6Q_8\}(Ph_2PC_2H_4COO)_6]$  ( $Q = S, Se$ ) изучена цитотоксичность по отношению к клеточной линии Нер-2 и показана возможность вызывать клеточную гибель путем апоптоза. Также получена серия комплексов состава  $[\{M_6Q_8\}(P(C_2H_4CONH_2)_3)_6]$  ( $M = Mo, W; Q = S, Se$ ), для которых также изучены устойчивость растворов в условиях, близких к физиологическим, и клеточная токсичность для сульфидных производных. Установлено, что комплексы  $[\{M_6S_8\}(P(C_2H_4CONH_2)_3)_6]$  обладают одними из наименьших показателей токсичности среди известных к настоящему моменту октаэдрических кластерных комплексов.

В разделе «**Заключение**» подведены основные итоги диссертационного исследования.

В разделе «**Основные результаты и выводы**» представлены основные результаты и выводы по диссертационной работе.

**Обоснованность и достоверность результатов и выводов диссертационной работы** А.Д. Гассан не вызывают сомнений. Они подтверждаются системным подходом автора к разработке методик синтеза кластерных комплексов, изучению физических свойств и биологической активности полученных соединений с помощью комплекса современных методов исследования. Экспериментально полученные различными методами

результаты коррелируют между собой. Использование современных научных представлений по рассматриваемой проблеме и согласованность результатов, полученных автором, с данными литературы также обеспечивают достоверность и обоснованность научных положений и выводов, выносимых на защиту.

При прочтении диссертационной работы и автореферата возникли следующие **замечания и комментарии**:

1. В тесте диссертации встречаются неточности: «...противокатиона – цезия» (стр. 22), «дикластер» (стр.25), «путем отстаивания этанольного раствора кластерного комплекса из реакционной смеси...» (стр. 51), одним цветом обозначены натрий и вольфрам (рис. 23, стр. 77), «плотность электронов» (стр. 85) и др.
2. В экспериментальной части диссертационной работы при описании инфракрасных спектров повторяется фраза «...и остальные сигналы, относящиеся к исходному лиганду». Однако, на рисунках 9, 22 и 55 можно заметить, что «область отпечатков пальцев» в спектре лигандов и синтезированных комплексов отличается. Данные полосы поглощения в спектре являются одним из способов идентификации вещества (особенно заметно на рис. 22). Странно, что автор не приводит эти значения.
3. На странице 56 указано, что «оценить выход реакции не представляется возможным, так как  $\text{MoSePCONH}_2$  не получен в чистом виде». Однако он растворяется в ДМСО и его содержание можно определить методом внутреннего стандарта, оценив конверсию и селективность процесса.
4. На странице 76 указано: «наличие широкого пика в диапазоне  $3600\text{-}2400\text{ см}^{-1}$  связано с наличием воды в приготовленных для записи образцах». В спектре лиганда следов воды не наблюдается. Могут ли это быть полосы поглощения молекул воды, координированных к атому натрия?

Высказанные замечания не снижают общее положительное впечатление от прочтения диссертационной работы и не затрагивают сути её результатов, выводов и положений, выносимых на защиту.

**Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней.** Диссертация А.Д. Гассан является законченным фундаментальным научным трудом. Автореферат и публикации автора полностью отражают основное содержание диссертации.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы при проведении научных исследований в Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Институте элементоорганических соединений им.

А.Н. Несмеянова РАН, Институте физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Физическом институте им. П.Н. Лебедева РАН, МГУ им. М.В. Ломоносова, Южном федеральном университете.

**Соответствие специальности «1.4.1. – Неорганическая химия».** Диссертационная работа соответствует следующим направлениям исследований специальности 1.4.1. – Неорганическая химия (химические науки): 1. Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии; 2. Дизайн и синтез новых неорганических соединений и особо чистых веществ с заданными свойствами; 3. Химическая связь и строение неорганических соединений; 5. Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы; 7. Процессы комплексообразования и реакционная способность координационных соединений, реакции координированных лигандов.

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи в журналах «European Journal of Inorganic Chemistry», «New Journal of Chemistry», «Journal of Inorganic Biochemistry», «International Journal of Molecular Sciences», соответствующих требованиям ВАК РФ к ведущим рецензируемым научным журналам. Результаты работы неоднократно обсуждались на тематических конференциях.

Диссертационная работа **«Синтез и свойства октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов молибдена и вольфрама с лигандами фосфинового ряда»** по объему выполненных исследований, актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, изложенным в п. 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор Гассан Алена Дмитриевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. – Неорганическая химия.

В рецензируемой научно-квалификационной работе содержится решение научной проблемы разработки методов синтеза водорастворимых октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов молибдена и вольфрама, имеющей значение для развития химии координационных соединений.

Отзыв о диссертации обсуждён и одобрен на заседании секции «Координационная химия» ученого совета ИОНХ РАН (протокол №1 от 15 января 2025 г.).

Старший научный сотрудник Лаборатории химии обменных кластеров ИОНХ РАН, кандидат химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Шаповалов Сергей Сергеевич

20.01.2025 г.

119991, Москва, Ленинский проспект 31,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук  
+7(495)775-65-85 (доб. 4-64); [schss@yandex.ru](mailto:schss@yandex.ru); [info@igic.ras.ru](mailto:info@igic.ras.ru)

