

ОТЗЫВ

официального оппонента Фурсовой Елены Юрьевны
на диссертацию Шестопалова Михаила Александровича

«ОКТАЭДРИЧЕСКИЕ МЕТАЛЛОКЛАСТЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ»,

представленную на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Актуальность избранной диссертантом темы. Несмотря на то, что октаэдрические металлокластерные комплексы молибдена и рения известны давно, наш диссертант впервые сформулировал и детально разработал проблему целенаправленного синтеза широкого круга производных рений-халькоген и молибден-халькоген кластеров, функционально ориентированных на решение самых разных задач в биологии и медицине. Конкретно, в настоящей работе соискатель Шестопалов Михаил Александрович предлагает разнообразные подходы к синтезу водорастворимых производных указанных кластеров, демонстрирует эффективность супрамолекулярного подхода для активации кластеров посредством их включения в матрицы разной природы.

Наличие высокой локальной концентрации тяжелых элементов придает таким соединениям высокую рентгеноконтрастность, тем самым делая кластерные комплексы крайне перспективными для разработки рентгеноконтрастных препаратов на их основе, а наличие ярко-красной фосфоресценции и фотосенсибилизационных свойств позволяет рассматривать такие соединения с точки зрения разработки диагностических и терапевтических препаратов для борьбы с онкозаболеваниями.

Изучение кластерных комплексов именно с точки зрения их возможного приложения в различных областях биологии и медицины является *актуальным направлением исследований.*

Степень обоснованности выводов, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. Как и требуется от соискателя, в работе прописаны практическая значимость, личный вклад соискателя, а также выносимые на защиту положения, цели и научная новизна. Очень хорошо, подробно и логично написан литературный обзор, в нём систематизированы достижения в области химии октаэдрических металлокластерных комплексов, начиная от первых примеров получения таких кластерных комплексов и открытия и изучения различных физико-химических свойств, до демонстрации их возможного практического применения в различных областях науки и техники. В заключительном разделе литературного обзора отмечаются проблемы и пробелы, существующие в соответствующих областях, и формулируются пути решения этих проблем.

Во *второй главе* приведены методы синтеза кластерных комплексов, получения материалов на основе различных матриц и их характеристики. Кроме того, очень хорошо и подробно указаны детали проведения биологических анализов, таких как МТТ-тест, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, проточная цитометрия, оценка фотоиндуцированной токсичности и др.

Третья глава посвящена полученным результатам и их обсуждению. Глава разделена на три части. Первая часть посвящена синтезу и изучению новых водорастворимых кластерных комплексов рения, а также исследованию хорошо известных гексацианидных кластерных комплексов рения и молибдена. Вторая часть посвящена синтезу и характеристике новых координационных полимеров на основе октаэдрических кластерных комплексов молибдена и рения. Последняя часть описывает синтез и характеристику новых высоколюминесцентных кластерных комплексов молибдена, а также методы получения и характеристику новых материалов, содержащих октаэдрические кластерные комплексы молибдена.

Работа прошла необходимую *апробацию*. Её основные результаты опубликованы в 32 статьях в рецензируемых российских и международных журналах, и материалах 74 конференций, а так же были обобщены в виде настоящей диссертации.

Сразу же отмечу, что новизна и обоснованность выводов, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений. Они подкреплены множественными взаимно пересекающимися данными.

Таким образом, все требования, предъявляемые к докторским диссертациям выполнены в полном объеме. У меня нет ни одного замечания по формальным моментам работы.

Хочу отметить ряд особенно ценных, с моей точки зрения, собственно научных результатов и выводов.

1. Впервые синтезировано и исследовано 37 новых соединений на основе октаэдрических кластерных комплексов молибдена и рения, строение 28 соединений установлено методом рентгеноструктурного анализа.

2. Впервые продемонстрирована высокая рентгеноконтрастность водных растворов ряда гексацианидных кластерных комплексов молибдена и рения. Показано, что наилучшими рентгеноконтрастными свойствами обладают комплексы, содержащие в своем составе кластерные ядра $\{\text{Re}_6\text{Te}_8\}^{2+}$, $\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}^{2+}$, $\{\text{Re}_6\text{S}_8\}^{2+}$ и $\{\text{Mo}_6\text{I}_8\}^{4+}$. Установлено, что гексацианидные халькогенидные кластерные комплексы рения способны выступать в качестве фотосенсибилизаторов в процессе генерации синглетного кислорода под действием УФ-света.

3. Впервые получены водорастворимые кластерные комплексы рения с высокогидрофильными фосфиновыми лигандами. Было продемонстрировано, что такие кластерные комплексы обладают наименьшей токсичностью по отношению как к клеточным культурам, так и к мелким лабораторным животным среди изученных комплексов рения.
4. Показано, что в случае использования мезопористого металл-органического координационного полимера MIL-101 в качестве матрицы-носителя наблюдается образование соединений с октаэдрическими кластерными комплексами типа гость-хозяин.
5. На основе аморфного диоксида кремния было получено два типа материалов, содержащих кластерные комплексы молибдена – микро- и наноразмерные частицы. Показано, что в процессе получения материалов происходит полный, либо частичный гидролиз кластерного комплекса и образование как водородных, так и ковалентных связей между комплексом и диоксидом кремния.

В *заклучении* диссертации излагаются итоги исследования и перспективы разработки темы, связанные с потенциалом применения октаэдрических кластерных комплексов молибдена и рения в таких областях биологии и медицины как клеточная визуализация, люминесцентная и рентгенодиагностика, а также фотодинамическая терапия онкозаболеваний.

Работа оставила о себе очень хорошее впечатление. Получены новые соединения и большая их часть структурно охарактеризованы. В работе используется очень большое количество современных физико – химических, а так же биологических методов исследования всех вновь полученных объектов.

В качестве замечаний по обсуждаемой, хорошей и большой работе, могу обратить внимание лишь на следующее:

1. На стр. 147 диссертации и стр. 12 автореферата есть такое предложение: «Наиболее хорошо изученными кластерными комплексами молибдена и рения и при этом хорошо растворимыми в воде, являются гексацианидные кластерные комплексы состава $Me_x[\{M_6Q_8\}(CN)_6]$ ($Me = Na, K; M = Mo, Re; Q = S, Se, Te, Cl, Br, I$)». К смысловой части этого предложения у меня претензий нет, но таким сочетанием « Me » в органике обычно обозначают 2,4,4,5,5-пентаметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксил ($NIT-Me$), а металлы в неорганике обозначают M^I, M^{II}, M^{III} .

Сделанные замечания ни в коей мере не подвергают сомнению научные выводы, сделанные соискателем. Обсуждаемая работа – цельное и законченное, в рамках сформулированных задач, исследование, результаты которого описаны обстоятельно.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Публикации по теме исследования полно отражают материалы работы, представленной к защите. Все

поставленные в работе цели достигнуты; сделанные по материалам исследования выводы достоверны.

Учитывая сказанное выше, считаю, что по своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа «ОКТАЭДРИЧЕСКИЕ МЕТАЛЛОКЛАСТЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, выполненной на современном научно-техническом уровне и полностью соответствует специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Диссертационная работа соответствует п.2 «Дизайн и синтез новых неорганических соединений и особо чистых веществ с заданными свойствами» и п.5 «Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы» паспорта специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Соискатель Шестопалов Михаил Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 - неорганическая химия.

Доктор химических наук по специальности 02.00.01-неорганическая химия,

Ведущий научный сотрудник

Лаборатории многоспиновых координационных соединений

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института «Международный томографический центр»

Сибирского отделения РАН

Фурсова Елена Юрьевна

Почтовый адрес:

630090, ул. Институтская, 3а, г. Новосибирск,

ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН

Телефон: +7(383)330-81-14

e-mail: fursova@tomo.nsc.ru

Я, Фурсова Елена Юрьевна, даю согласие на обработку моих персональных данных.

22.05.2020

Подпись Фурсова Е.Ю.
заверяю.
Ученый секретарь МТЦ СО РАН
Л.В. Яньшоло к.х.н.



22.05.2020