

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шестопалова Михаила Александровича

### «Октаэдрические металлокластерные комплексы и перспективы их применения в биологии и медицине»,

представленной на соискание ученой степени доктора химических наук

по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Отличительной особенностью диссертационной работы Михаила Александровича является ее, по крайней мере – потенциальная практическая направленность на создание новых функциональных материалов – рентгено-контрастных материалов, потенциальных агентов для фотодинамической терапии, а также для визуализации биологических объектов. В то же время, нет сомнений в том, что работа имеет непосредственное отношение к заявленной специальности - 02.00.01 – неорганическая химия, поскольку в заметной степени она посвящена синтезу и изучению октаэдрических кластерных комплексов молибдена, вольфрама и рения. Эти комплексы обладают рядом уникальных свойств: люминесценцией и рентгеноконтрастными свойствами, способностью выступать в роли фотосенсибилизированного процесса генерирования синглетного кислорода, что способно обеспечить этим соединениям и материалам на их основе практическое применение в терапевтических и диагностических целях. Вышесказанное однозначно указывает на актуальность и практическую значимость проведенного исследования.

В результате выполненного цикла исследований была синтезирована большая серия новых кластерных комплексов и изучены их свойства. Далее на основании этих комплексов был создан ряд новых материалов с включением этих комплексов в весьма различные по своей природе матрицы, как органические (полимерные), неорганические (на основе аморфного диоксида кремния), так и с использованием металл-органических материалов. Различная природа этих матриц, очевидно, подразумевает разные механизмы включения стартового кластерного комплекса в материал и, соответственно – различные свойства полученных материалов, начиная с люминесцентных и заканчивая их цитотоксичностью и антибактериальной активностью. Что приятно – автор целенаправленно проводит исследование таким образом, чтобы оно дало результат, представляющий интерес не только для фундаментальной науки, но и для решения относительно практических задач в области медицины. А решения этих практических задач невозможно без привлечения исключительно широкого круга методов и подходов, не являющихся традиционными для синтетической неорганической химии. Поэтому исследование, в каком-то смысле, проведено на стыке наук – неорганической химии, нескольких разделов биологии и медицины. Полученные данные являются принципиально новыми и, безусловно, имеют высокую практическую значимость, работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с использованием большого набора методов исследования, что подтверждает достоверность результатов.

Замечания по автореферату можно условно разделить на две категории – смысловые и технические. К первой категории относятся замечания, связанные со сложностью строения полученных гибридных материалов и, соответственно – с проблемами по установлению их строения.

1. Возможно, это является следствием краткости изложения материала в автореферате, но при чтении не удается найти данные, подтверждающие состав полученных

материалов. Складывается ощущение, что состав определяется исключительно пропорциями компонентов, введенных во взаимодействие. Например, как определялась степень гидролиза нитрильных групп при синтезе фосфинового комплекса. Скорость гидролиза каждой следующей группы и его глубина не должна зависеть от того, сколько групп уже модифицировано. Из чего следует, что нитрильных групп в полученном образце нет вовсе, и как доказана гомогенность полученного образца (стр. 17).

2. На стр. 13 описывается изучение рентгеноконтрастных свойств кластеров в сравнении с применяемым препаратом (иогексолом), приведен график зависимости от концентрации изучаемых веществ, но нет количественного сравнения с репером.
3. На стр. 15 описывается изучение токсичности одного из кластеров, и измерена величина ЛД<sub>50</sub>, являющаяся показателем острой токсичности, что не является достаточным основанием для отнесения этого соединения к четвертому классу опасности, поскольку ничего не известно о кумулятивном эффекте и отдаленных последствиях применения.
4. Непонятно, какой смысл измерять цитотоксичность полученных материалов, для которых резко уменьшается квантовый выход, причем возможно – в результате резкого снижения концентрации кластеров в матрице (стр. 25).

Вторая категория замечаний – некоторая излишняя категоричность в утверждения:

1. Цитотоксичность кластерных комплексов (таблица 3) без сранения с чем-нибудь лишена смысла, в особенности имея в виду следующий приведенный ряд активности:  $S > Se \gg Te$ , где «много больше» соответствует в 1,48 раз.
2. Стр. 18 Таблица с ЛД<sub>50</sub> – смущает необоснованно высокая точность (в три значащих цифры). Кроме того, если так хорошо показывают себя именно амидные группы, почему бы автору не синтезировать комплекс с использованием фосфинового лиганда, заведомо имеющего в своем составе именно амидные группы? Если такой фосфин не является коммерчески доступным, его, вероятно, несложно синтезировать из цианозамещенных производных фосфина, использованных в работе.
3. На стр. 20 описывается синтез гексаазидного комплекса, как потенциального вещества с хорошими «фотофизическими характеристиками». Вообще, такой посыл представляется странным, учитывая известную фотолабильность азидогрупп и, как следствие – возможность протекания необратимых фотохимических превращений таких комплексов.

В автореферате имеются неудачные выражения. Например, непонятно противопоставление сульфированного полистирола, полистиролам же, модифицированным другими функциональными группами – все они «полистиролы» (хотя и условно), стр. 25; едва ли имеет смысл использовать по отношению к раствору кластера до прибавления чего-либо эпитета «нативный»; *планомерное* снижение квантового выхода люминесценции (стр. 31); раковая клеточная линия (стр. 14); в воде при рН крови равном 7,4 (стр. 12); гексациандинные комплексы (стр. 4, 8, 11) – видимо опечатка, и «хит сезона» – шейка эпителия (стр. 7).

Многочисленность замечаний ни в коей мере не снижает значимость работы, поскольку эти замечания не носят принципиального характера, а само их наличие свидетельствует об интересе, который вызвали представленные результаты исследований у рецензента.

Результаты диссертации опубликованы в 32 статьях в рецензируемых международных журналах высокого уровня и были представлены на множестве конференций различного уровня. Считаю, что работа М.А. Шестопалова удовлетворяет всем требованиям ВАК и Министерства науки и высшего образования РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Согласен на обработку персональных данных.

Доктор химических наук, профессор,  
Днкан факультета естественных наук НГУ  
18.05.20  
630090, г. Новосибирск,  
Ул. Пирогова, 2;  
Тел. (383) 363 4021

Резников Владимир Анатольевич

Подпись Резникова В.А. заверяю  
Начальник отдела кадров



Белых Л.Ю.