

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Воротникова Юрия Андреевича «Получение люминесцентных материалов на основе октаэдрических кластерных комплексов молибдена и их апробация в биологических системах», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Работа Ю.А. Воротникова посвящена исследованию процесса синтеза материалов на основе октаэдрических галогенидных кластерных комплексов молибдена с ядром $\{Mo_6X_8\}^{4+}$ (где X = Cl, Br или I) и матриц различной природы: металлоорганический координационный полимер MIL-101, водорастворимый органический полимер – полистиролсульфонат натрия и неорганическая матрица – аморфный диоксид кремния. Актуальность исследования не вызывает сомнений. Она, прежде всего, обусловлена потенциальной возможностью применения данных материалов в биологии и медицине с целями фотодинамической терапии раковых заболеваний, люминесцентной визуализации живых систем, доставки в клетку белковых молекул и др., что связано с такими их свойствами как заметная люминесценция в красной и ближней инфракрасной областях спектра, высокая генерация синглетного кислорода, способность проникать внутрь клетки, сочетающимися с низкой токсичностью и гидролитической устойчивостью. Следует отметить, что, несмотря на то, что химия полиядерных комплексов - одно из наиболее интенсивно развиваемых направлений современной координационной химии, а также на активный рост публикаций по разработке люминесцентных соединений для биологической визуализации, диагностики заболеваний и терапии в литературе присутствует лишь незначительное количество исследований, посвященных кластерным галогенидным комплексам молибдена. Это объясняется их низкой растворимостью в воде, а также гидролизом. Тем более ценно исследование автора диссертационной работы, который, используя известный прием повышения стабильности соединения путем его заключения в подходящую матрицу, получил материалы, сочетающие в себе положительные свойства кластера и самой матрицы и лишенные указанных выше недостатков, сдерживающих их широкое применение.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые были получены материалы на основе различных галогенидных полиядерных комплексов молибдена, отличающиеся природой матрицы и типом удерживания комплекса в составе матрицы; определено влияние природы галогена на такие свойства материалов как эффективность люминесценции и квантовый выход; установлены механизмы поглощения клетками полученных материалов в зависимости от природы матрицы, а также их дисперсности.

Практическая значимость работы состоит в том, что автором показаны перспективы применения полученных материалов в различных областях биологии и медицины (биовизуализация, фотодинамическая терапия, доставка препаратов в

живую клетку), причем свойства материалов, а, значит, и области применения, могут варьироваться путем изменения реакционных условий.

Полученные материалы были охарактеризованы с помощью широкого арсенала современных физических методов, что позволило также установить способы взаимодействия кластера и матрицы; изучены были их люминесцентные свойства и фотофизические показатели, а также биологические свойства, включающие цитотоксичность, кинетику поглощения клетками и выведения из клеток и др.

Достоверность выдвигаемых на защиту научных положений и результатов обусловлена использованием современных физических методов и обширным набором экспериментальных данных, полученных в ходе выполнения работы. В этой связи основные выводы работы не вызывают сомнения.

Диссертационная работа Ю. А. Воротникова изложена на 159 страницах машинописного текста, включая обширный список литературы из 311 наименований. Диссертация содержит 49 рисунков и 6 таблиц. Структура работы традиционна: введение, литературный обзор, экспериментальная часть, описание полученных результатов и их обсуждение, выводы, список цитируемой литературы. Хочется отметить, что дополнительные материалы автор приводит в виде приложений на 33 страницах, что позволило сделать изложение более компактным и облегчило восприятие идей автора.

Во введении сформулированы актуальность, цель работы и её методология, обсуждаются степень разработанности темы исследования в научной литературе, формулируются задачи диссертационной работы, изложены положения, выносимые на защиту, научная новизна работы и ее практическая значимость, обоснована достоверность полученных результатов, представлены результаты апробации и публикации по теме диссертации.

В довольно подробном литературном обзоре (первая глава работы) проведен критический анализ научной литературы по теме исследования, обоснована актуальность цели работы и сформулированы основные задачи исследования.

Во второй главе представлены методы и методики получения и изучения веществ. Представлены использованные в работе физические методы (XRD, SEM, TEM, TGA, ИК-Фурье-, UV-Vis-NIR-, ICP-AES-, масс-спектрокопии, гельпроникающая хроматография, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, проточная цитометрия и др.).

В третьей главе описываются результаты экспериментальных исследований, а также проводится их обсуждение. Обсуждается получение, характеристика и изучение биологических свойств нескольких новых материалов, причины их сходства и различий, предлагаются варианты практического использования полученных продуктов.

В целом можно резюмировать, что диссертант успешно справился с задачами, поставленными при выполнении диссертационной работы, и получил результаты, имеющие значительную научную и практическую значимость. Большинство выводов автора хорошо аргументированы.

Результаты работы прошли широкую апробацию на международных и всероссийских научных мероприятиях (27 докладов), опубликованы 4 статьи в высокорейтинговых международных рецензируемых журналах, которые входят в перечень индексируемых в международной системе научного цитирования Web of Science, а также в список изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Полученные результаты могут найти применение в научно-исследовательских институтах и высших учебных заведениях химического и биомедицинского профиля при решении задач, связанных с химией координационных соединений, а также для разработки методик биовизуализации и фототерапии онкологических заболеваний.

Автореферат диссертации в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

По содержанию и оформлению диссертации есть небольшие замечания и пожелания:

1. Неясен выбор растворителя для пропитки матриц: в одном случае это CH_2Cl_2 , в другом ацетон.
2. При изучении материала, полученного путем модификации матрицы MIL-101 пиразином, автор предполагает ковалентную связь между кластерным комплексом и пиразином и приводит косвенные доказательства этого положения (повышение устойчивости в водном растворе, в частности). Представляется, что можно было для этих целей использовать метод ИК-спектроскопии.
3. Приводя результаты количественного определения генерации АФК исследуемыми материалами (например, рис.16), автор сравнивает полученные значения с эмиссией активного кислорода раствором перекиси водорода, при этом концентрация H_2O_2 не указывается.
4. На с.91 диссертации, а также с.13 автореферата в качестве подтверждения включения комплексов в состав водорастворимого полистиролсульфоната натрия автор ссылается на результаты электронной спектроскопии, а именно «широкую полосу поглощения в области 270-450 нм». Однако на представленных в приложении ЭСП (рис. П12-П14) такой полосы не наблюдается, а присутствует сложная структура линий поглощения в интервале 250-275 нм, характерная для исходного полимера. И вообще, вывод о ковалентном типе связывания между комплексом и PSS (вывод 2) кажется маловероятным и необоснованным.
5. Оценивая содержания молибдена в материале на основе PSS, автор отмечает, что оно в несколько раз ниже теоретического и не зависит от массы взятого комплекса в интервале 10-100 мг (рис. 20). Это объясняется «предельным насыщением полимера». Представляется, что в данном случае некорректно говорить о насыщении полимера, поскольку это не процесс адсорбции. Вероятно, между полистиролсульфонатом натрия и положительно заряженным ядром комплекса $\{\text{Mo}_6\text{X}_8\}^{4+}$ идет реакция обмена, протекающая в данных условиях не до конца (связь в этом случае, скорее, ионная, нежели ковалентная). В этой системе также возможен конкурирующий процесс – взаимодействие PSS[□] с

Vn_4N^+ . К сожалению, автор не приводит количественные данные по содержанию натрия в продукте, а также не определялось содержание азота, поэтому расчет не представляется возможным.

6. На с. 95 делается вывод, что «материалы 2^{100}@PSS и 3^{100}@PSS (вероятно имеется в виду 1^{100}@PSS) проникают в клетки HeLa в незначительных количествах, в то время как проникновение 3^{100}@PSS достигает заметных значений». Хотелось бы узнать, в чем причина такого различия.
7. На с. 102 автор отмечает, что содержание молибдена в MPs на основе SiO_2 было ниже теоретического (рис.28) и объясняет это несоответствие присутствием в образцах 4-5% воды, однако по данным рисунка концентрация Mo меньше в 2 раза. Наверное, должно быть другое объяснение этому факту.
8. В работе встречается небольшое количество орфографических и пунктуационных ошибок (например, с.80, 82, 99, 105), а также стилистически неудачных выражений. Есть проблемы и с брошюрованием автореферата: вероятно, выпали страницы 7-8.

Высказанные замечания имеют характер пожеланий и уточнений и не затрагивают существа выполненной работы. Полученные результаты отличаются новизной и оригинальностью, они вносят заметный вклад в развитие химии координационных соединений. Диссертационная работа «Получение люминесцентных материалов на основе октаэдрических кластерных комплексов молибдена и их апробация в биологических системах» соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Воротников Юрий Андреевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

Профессор кафедры физической и неорганической химии ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет»
доктор химических наук (05.17.01), доцент
Сайкова Светлана Васильевна



«Отзыв С.В. Сайковой заверяю»
Ученый секретарь СФУ,
к.б.н. И. И. Морозова



Федеральное государственное автономное об-
разование «Сибирский федеральн-
660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 79
E-mail: office@sfu-kras.ru
+7 (391) 244-86-25

ждение

ФГАОУ ВО СФУ
Подпись С.В. Сайковой заверяю
Начальник общего отдела И.И. Морозова
dd 03 2018 г.