

**Отзыв официального оппонента  
на диссертационную работу Довженко Алексея Павловича «Хемо- и  
термолюминесцентные сенсоры на основе полиэлектролитных наночастиц,  
построенных из (тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.4. Физическая химия**

Комплексы лантаноидов, обладающие уникальными физико-химическими свойствами, такими как узкие полосы эмиссии, высокий квантовый выход, длительное время жизни возбужденного состояния, фотостабильность наряду с низкой токсичностью, позволяют рассматривать их как новое поколение зондов и элементов сенсорных материалов. Наночастицы, содержащие в своей структуре ионы лантаноидов, стали одним из важнейших инструментов в наномедицине. Уникальная структура энергетических уровней Ln(III) позволяет генерировать характерную люминесценцию, которая сильно зависит от температуры. Соотношение интенсивностей между двумя линиями излучения одного иона Ln(III) или излучение двух разных ионов можно использовать для контроля температуры системы. Данный подход приводит к высокой чувствительности таких термометров, дает возможность дистанционного измерения температуры с достаточно быстрым откликом. Эти свойства позволяют контролировать различные физиологические процессы в живых организмах и расширяют потенциал применения люминесцентных термодатчиков в тераностике.

Несмотря на перспективы и большое число публикаций в данной области, основной вопрос гидрофилизации люминесцентных комплексов остается открытым и требует разработки новых подходов, поскольку конкретное приложение оптического сенсора в биосистеме предопределяет определенные дополнительные требования. В отношении наночастиц, допированных комплексами лантаноидов, на сегодняшний день не существует простой и универсальной методики получения наноразмерных функциональных сенсоров и зондов. Вопросы корреляции оптических и магнитно-релаксационных свойств наночастиц с их размерами и морфологией остаются дискуссионными.

Именно поэтому диссертационная работа Довженко А.П., посвященная получению полиэлектролитных наночастиц на основе полистиролсульфоната (ППС) и комплексов ионов лантаноидов с макроциклическими лигандами:

производными каликс[4]аренов и тиакаликс[4]аренов в органических и водных полимер-коллоидных средах, установлению закономерностей их формирования, взаимосвязи строения, морфологии и проявления физико-химических свойств, является **актуальной** для физической химии.

Основная идея работы заключалась в оптимизации подхода гидрофилизации нерастворимых в водных средах комплексов лантаноидов с (тия)каликс[4]ареновыми лигандами методом переосаждения комплексов в раствор полиэлектролита для получения наночастиц. Структура полиэлектролитных наночастиц позволяет использовать образующиеся функциональные коллоиды в роли люминесцентных хемо и термосенсоров, магнитно-релаксометрических контрастных агентов благодаря проницаемой для молекул растворителя оболочке, что делает их перспективной основой для создания сенсоров и контрастных агентов.

Работа Довженко А.П. изложена на 154 страницах, состоит из введения, трех глав, заключения, списка цитируемой литературы (168 литературных источников), приложения, включает 53 рисунка, 21 таблицу.

В литературном обзоре рассмотрены теоретические основы проявления люминесцентных, магнитно-релаксационных свойств и сенсорных свойств комплексов лантаноидов. Представлены результаты исследований в области применения наночастиц, допированных комплексами лантаноидов в качестве внутриклеточных оптических зондов. Отдельно внимание уделено комплексам лантаноидов на каликсареновой основе и их физико-химическим свойствам. Анализ литературных данных позволил обоснованно выбрать объекты исследования, сформулировать цель и основные задачи исследования.

Во второй главе представлены методы исследования, описаны методики синтеза наночастиц.

В третьей главе представлены результаты исследования закономерностей формирования наночастиц, установления взаимосвязи строения комплексов, морфологии коллоидов и проявления физико-химических свойств.

**Результаты**, полученные Довженко А.П. при выполнении работы, обладают **научной новизной, теоретической и практической значимостью.**

Диссертантом **впервые** были получены полистиролсульфонатные наночастицы, содержащие комплексы лантаноидов  $\text{Ln(III)} = \text{Eu, Tb, Sm, Gd}$  с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами. **Выявлены закономерности** получения устойчивых коллоидов, обладающих стабильно высокой интенсивностью люминесценции в течение длительного времени. **Установлены корреляции** между коллоидными, люминесцентными и магнитно-релаксометрическими свойствами получаемых наночастиц и структурой используемых комплексов. Постоянство коллоидных и фотофизических характеристик полученных водных дисперсий позволяет рассматривать их в качестве перспективных кандидатов для потенциального применения в биоанализе и сенсорике.

Автором **впервые** исследована температурная чувствительность люминесценции наночастиц, включающих комплексы  $\text{Ln(III)} = \text{Eu, Tb, Sm}$  с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами. Сравнительный анализ фотофизических характеристик комплексов и наночастиц выявил, что наибольшей термолюминесцентной чувствительностью обладает комплекс  $\text{Eu(Ia)}$  – комплекс  $\text{Eu(III)}$  с п-метилбензоилацетонзамещённым каликс[4]ареновым лигандом. А для наночастиц данной характеристикой обладает комплекс  $\text{Eu(III)}$  с бензоилацетонзамещённым каликс[4]ареновым лигандом ( $\text{Eu(Ib)}$ ).

Результаты исследования влияния температуры на люминесцентные свойства наночастиц на основе смеси комплексов  $\text{Eu(Ib)}$  и  $\text{Sm(Ib)}$  позволили **создать прототип** ратиометрической сенсорной системы для люминесцентной термометрии, в которой аналитическим сигналом выступает соотношение наиболее интенсивных полос ионов  $\text{Eu(III)}$  и  $\text{Sm(III)}$ , что позволило измерять температуру в диапазоне 25-50 °С.

**Впервые** исследованы хемосенсорные свойства полиэлектролитных наночастиц на основе комплексов тербия(III) с бис- и тетракис-1,3-дикетонзамещёнными каликс[4]аренами в отношении пестицида глифосата. Довженко А.П. **выявлена специфика** люминесцентного отклика полиэлектролитных наночастиц, обусловленная конформационным строением лиганда.

С целью создания потенциальных контрастных агентов для МРТ автором синтезированы наночастицы на основе комплексов гадолиния(III). Анализ времен спин-решеточной и спин-спиновой релаксации показал, что синтезированные новые наночастицы обладают эффективными магнитно-релаксационными характеристиками, в пять раз превышающими аналогичные показатели коммерческого контрастного агента. Автором установлена взаимосвязь магнитно-релаксационных характеристик наночастиц и структуры комплекса Gd(III). Показано, что ключевым фактором магнитно-релаксометрических характеристик каликс[4]ареновых и тиакаликс[4]ареновых комплексов Gd(III) является количество координированных молекул воды.

**Впервые** комплексы тербия с тиакаликс[4]ареновыми лигандами в составе ПСС-коллоидов были исследованы в роли внутриклеточного термолюминесцентного сенсора. Автором продемонстрирована интернализация комплексов Tb(IVc) и Tb(IVd) в клетки M-HeLa, что имеет существенный вклад в развитие направления температурной визуализации для анализа различных патологических процессов.

**Теоретическая значимость** данной работы заключается в получении фундаментально значимых результатов по оптимизации морфологии и состава полиэлектролитных наночастиц на основе макроциклических комплексов Ln(III) = Eu, Tb, Sm, Gd для придания им функциональных свойств, которые, в свою очередь, являются предпосылкой их практического применения в качестве термо и хемосенсоров.

**Практическая значимость** работы состоит в возможности применения полученных наночастиц в качестве термочувствительных люминесцентных материалов для бесконтактного измерения температуры и ее визуализации в клетках. Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать наночастицы на основе макроциклических комплексов тербия, европия-самария и гадолиния, в качестве эффективных сенсоров и зондов для применения в биоаналитических и медицинских целях.

Диссертант при выполнении работы использовал современные методы исследования, что в сочетании с высоким уровнем обсуждения полученных результатов, сопоставления с теоретическими расчетами, не оставляет сомнений в

их достоверности, а также обоснованности сделанных на их основе научных положений и выводов.

Принципиальных замечаний к диссертации у меня нет. В качестве замечаний и пожеланий хотелось бы отметить следующее.

1. Термин «рациометрический» используется с ошибкой, в русскоязычной литературе принято «ратиометрический».

2. При обсуждении экспериментальных результатов термочувствительной люминесценции, а именно температурного тушения люминесценции удобнее было бы пользоваться построенной диаграммой энергетических уровней (диаграммой Яблонского) для исследуемых наночастиц. Установлен ли механизм температурного тушения люминесценции?

3. Почему для внутриклеточного температурного сенсора был выбран комплекс Tb(IVc), обладающей более высокой токсичностью в отношении клеток печени Chang liver?

4. Проводили ли сравнительное измерение фотодеградации синтезированных наночастиц различного состава ядра?

5. В автореферате на рис. 12 и диссертации (рис. 52) нет соответствия в отношении используемых комплексов. В автореферате данные рис. 12 а и б приведены для комплекса Tb(IVc), в тексте диссертации те же данные для Tb(IVd).

5. В работе встречаются стилистические описки, неточности и неудачные выражения (стр. 9, 20, 31).

Следует отметить, что данные замечания не затрагивают основных выводов и не снижают общей высокой оценки работы, как в отношении актуальности решаемых проблем, так и применяемых экспериментальных подходов.

Диссертация хорошо апробирована, материалы работы докладывались на международных конференциях различного уровня.

Автореферат и опубликованные в научной печати работы (5 статей в международных журналах, 11 тезисов докладов) полно отражают основные научные результаты, положения и выводы, приведенные в диссертации.

Оценивая диссертационную работу Довженко А.П., считаю, что она обладает актуальностью, научной новизной, практической значимостью, обоснованностью выводов и достоверностью полученных результатов, соответствует критериям пп.

9-11,13,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи выявления специфики получения полиэлектролитных наночастиц с комплексами лантаноидов с макроциклическими лигандами, установлению закономерностей люминесцентных, магнитно-релаксационных характеристик и сенсорных свойств, что имеет существенное значение для физической химии.

Считаю, что Довженко Алексей Павлович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

**Оппонент:**

Доктор химических наук, доцент,  
профессор кафедры физической и коллоидной химии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Казанский национальный исследовательский  
технологический университет»,  
специальность (02.00.04- физическая химия)



Селиванова Наталья Михайловна