

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБУН ИНХ
им. А.В. Николаева СО РАН
проф. РАН К.А. Брылев
«24» января 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН)
на диссертационную работу Довженко Алексея Павловича
на тему: «Хемо- и термолюминесцентные сенсоры на основе полиэлектролитных наночастиц, построенных из (тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов» представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

Разработка новых функциональных наноматериалов, обладающих высокочувствительными сенсорными свойствами, является как фундаментально значимой задачей, так и предметом активных прикладных исследований. Особую место в данном направлении занимают соединения лантаноидов. Уникальные особенности люминесценции комплексов лантаноидов, такие как длительные времена жизни, характерные спектры эмиссии, большие значения Стоксова сдвига, обуславливаются наличием экранированных 5s- и 5p-подуровнями f-f электронных переходов и позволяют эффективно использовать системы на их основе в качестве сенсоров и контрастных агентов. Лиганды в данном случае выполняют функции эффективной сенсбилизации люминесценции лантаноидов и обеспечивают необходимый уровень устойчивости комплексов. Преобразование комплексов в форму гидрофильных наночастиц является важным этапом, способствующим повышению их биосовместимости и химической инертности.

На сегодняшний день известно достаточно мало примеров комплексов лантаноидов, преобразованных в гидрофильные наночастицы с сохранением структуры используемого лиганда. Кроме того, известные методы конвертации часто сопряжены с эффектами агрегации гидрофобных комплексов, что придаёт уникальность каждому из рассматриваемых случаев. В данной работе внимание автора сосредоточено на влиянии структуры используемых комплексов и входящих в их состав лигандов на коллоидные и фотофизические характеристики образующихся наночастиц.

Реализованные в рамках работы исследования по созданию полиэлектролитных наночастиц и анализу функциональной активности комплексов

лантаноидов в их составе являются **актуальным** направлением в современной физической, коллоидной и супрамолекулярной химии.

Структура и содержание диссертационной работы. Диссертационная работа включает в себя введение, три основные главы, заключение, список сокращений, список литературы и приложение (168 литературных ссылок на публикации отечественных и зарубежных авторов). Общий объём диссертации составляет 154 страницы, включая 21 таблицу, 53 рисунка и 13 страниц приложения.

В **первой главе** представлен литературный обзор, посвящённый люминесцентным и магнитно-релаксометрическим свойствам лантаноидов, их комплексам в свободной форме и в составе наночастиц. Особое внимание уделено комплексообразованию используемых в данной работе лигандов – производных (тия)каликс[4]аренов с лантаноидами в среде диметилформамида (ДМФА).

Во **второй главе** представлено описание используемых в данной работе коммерческих реагентов, объектов исследования, общая методика синтеза наночастиц и используемые методы исследования.

Третья глава посвящена обсуждению полученных результатов. Проведено сопоставление структуры используемых комплексов и коллоидных характеристик, образующихся на их основе полиэлектролитных наночастиц. Люминесцентные свойства наночастиц, а также их характеристики как хемо- и термосенсоров рассматриваются по группам, в зависимости от проявляемых в среде ДМФА характеристик. Отдельно рассмотрены релаксометрические свойства каликс[4]ареновых и тиакаликс[4]ареновых комплексов Gd^{3+} в составе полиэлектролитных коллоидов, а также возможность интернализации наночастиц на основе комплексов Tb^{3+} в клетки M-HeLa.

Цель работы - создание полиэлектролитных наночастиц на основе комплексов лантаноидов с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами, обладающих оптимальными коллоидными и фотофизическими характеристиками, для использования в качестве хемо- и термолюминесцентных сенсоров и контрастных агентов.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Комплексы лантаноидов с производными каликс[4]аренов и тиакаликс[4]аренов переводятся в гидрофильное состояние за счет включения в состав полиэлектролитных наночастиц. Результирующие коллоиды обладают высокими фотофизическими и магнитно-релаксометрическими параметрами.
2. Высокая термолюминесцентная чувствительность комплексов Eu^{3+} и низкая термолюминесцентная чувствительность комплексов Sm^{3+} с бисбензоилацетон функционализированными по нижнему ободу каликс[4]ареновыми лигандами позволяет создавать на их основе ратиометрические термолюминесцентные сенсоры с высокой чувствительностью ($S_I = 4,01 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$).
3. Включение комплексов Gd^{3+} с лигандами на основе каликс[4]аренов с бис- и тетра-1,3-дикетоновыми заместителями по верхнему ободу в состав

полиэлектролитных наночастиц позволяет получить стабильные в водной среде коллоиды с высокими характеристиками релаксивности ($r_1 = 20,8$, $r_2 = 24,7$ $\text{мМ}^{-1}\text{с}^{-1}$).

4. Комплексы Tb^{3+} с бис- и тетракис-1,3-дикетонзамещёнными по верхнему ободу каликс[4]аренами в конформации 1,3-альтернат в роли лигандов выступают в качестве люминесцентных хемосенсоров на присутствие пестицида глифосата с высоким пределом обнаружения (1,97 нМ) в присутствии природных интерферентов.

5. Коллоидная стабильность и высокая термолюминесцентная чувствительность ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb^{3+} с дибром-, тетрабром-, тетра-*трет*-бутилзамещёнными тиакаликс[4]ареновыми лигандами позволяет использовать их в роли внутриклеточных термолюминесцентных сенсоров с низкой цитотоксичностью.

Анализ полученных в ходе выполнения работы данных, представленных в тексте диссертации, автореферата и публикаций автора позволяет сделать однозначный вывод о том, что цель работы и сопутствующие задачи выполнены полностью. **Достоверность** полученных данных подтверждается применением широкого спектра физико-химических методов и многократной воспроизводимостью данных экспериментов, согласующихся между собой.

Результаты, представленные в диссертационной работе, получены с использованием широкого комплекса методов анализа, включая методы динамического рассеяния света, электрофоретического рассеяния света, просвечивающей электронной микроскопии, криогенной просвечивающей электронной микроскопии, атомно-силовой микроскопии, люминесцентной спектрофотометрии, магнитно-релаксационной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой, спектрофотометрии, проточной цитофлуорометрии, флуоресцентной микроскопии.

Представленные в диссертационной работе результаты **отличаются научной новизной**, наиболее яркие примеры которой можно выделить в следующих пунктах:

1. Получены полиэлектролитные наночастицы на основе серии комплексов лантаноидов (Eu, Tb, Gd, Sm) с новыми (тиа)каликс[4]ареновыми лигандами.
2. Зарегистрирован эффект частичного дехелатирования каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов при переводе в состав полиэлектролитных коллоидов, что сопровождается образованием второй компоненты экспоненты в кинетике затухания люминесценции Ln^{3+} .
3. Установлены механизмы термоиндуцированного тушения люминесценции комплексов лантаноидов с каликс- и тиакаликс[4]аренами в среде ДМФА и в составе полиэлектролитных наночастиц.
4. Впервые получены гетерометаллические наночастицы с включением изоструктурных комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} , функционирующие в качестве

рациометрического термолюминесцентного термометра с высокой чувствительностью ($S_1 = 4,02 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$).

5. Обнаружены высокие релаксометрические характеристики комплексов Gd^{3+} с бис- и тетракис-1,3-дикетонзамещёнными по верхнему ободу каликс[4]ареновыми лигандами в составе полиэлектролитных наночастиц ($r_1 = 20,8 \text{ mM}^{-1}\text{c}^{-1}$).

6. Впервые продемонстрирована интернализация полиэлектролитных наночастиц на основе комплексов Tb^{3+} с дибром-, тетрабром-, тетра-*трет*-бутилзамещёнными тиакаликс[4]ареновыми лигандами в клетки M-Hela с сохранением высоких показателей термолюминесцентной чувствительности $S_1 = 4,48 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$.

Представленные в диссертации результаты по расширению линейки комплексных соединений лантаноидов, встроенных в полиэлектролитные наночастицы, выявлению новых взаимосвязей типа «структура-свойство» между коллоидными, люминесцентными и магнитно-релаксометрическими свойствами полученных наночастиц и структурой лигандного окружения ионов, а также работы по получению набора данных хемо- и термочувствительности люминесцентного отклика лантаноидных наночастиц характеризуют **теоретическую значимость** работы. **Практическая значимость** работы заключается в разработке новых рациометрических люминесцентных термометров, которые демонстрируют чувствительность, сопоставимую с лучшими примерами, представленными в литературе, получении лантаноидных наночастиц с выдающимися характеристиками ядерно-магнитной релаксации. Эти свойства в сочетании с низкой цитотоксичностью и высокой эффективностью проникновения в клетки делают полиэлектролитные коллоиды многообещающими кандидатами на роль контрастных агентов и люминесцентных сенсоров.

Критические замечания по диссертационной работе.

1. По тексту диссертации встречается некоторое количество опечаток и ошибок, а также неточностей в формулировках.
2. На стр. 74 обсуждается состав некоторых (тиа)каликсареновых комплексов лантаноидов в растворе ДМФА, определенный как $[\text{Eu}_2(\text{Ia-c})_2(\text{ДМФА})_8]^{2+}$, $[\text{Tb}(\text{IIa-c})(\text{ДМФА})_4]^+$, $[\text{Tb}_2(\text{IIIa-c})_2(\text{ДМФА})_8]^{2+}$, $[\text{Tb}_2(\text{IVa-d})_2(\text{ДМФА})_4]^{2+}$, что не согласуется с составом оптимизированных структур, приведенных в Таблице 6 и включающих либо координированные к иону лантаноида молекулы ДМФА, либо молекулы H_2O .
3. На стр. 90 констатируется недостаточно обоснованный факт образования незаряженных комплексов внутри ядра ППС-коллоида без указания их состава. Нет информации о том, какие анионы могут координироваться к иону лантаноида, чтобы скомпенсировать положительный заряд.

Тем не менее, указанные замечания не являются принципиальными, не снижают ценности выполненного научного исследования и не уменьшают общего положительного впечатления от диссертационной работы.

Заключение. Диссертация отвечает паспорту специальности 1.4.4. Физическая химия в части по следующим направлениям исследований: П. 1. Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик; П. 4. Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия. Компьютерное моделирование строения, свойств и спектральных характеристик молекул и их комплексов в простых и непростых жидкостях, а также ранних стадий процессов растворения и зародышеобразования.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация «Хемо- и термолюминесцентные сенсоры на основе полиэлектролитных наночастиц, построенных из (тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов» соответствует требованиям к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 в действующей редакции, а её автор, Довженко Алексей Павлович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Настоящий отзыв рассмотрен и утверждён на открытом заседании Отдела химии координационных, кластерных и супрамолекулярных соединений Института неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук, ИНХ СО РАН (Протокол № 321 от 24.01.2025 г.).

Отзыв подготовлен главным научным сотрудником лаборатории химии комплексных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН), доктором химических наук по специальности 02.00.01 - неорганическая химия Гуциным Артемом Леонидовичем.

Главный научный сотрудник лаборатории
химии комплексных соединений, ФГБУН
Институт неорганической химии им. А.В.
Николаева СО РАН,
доктор химических наук
(02.00.01 – неорганическая химия)

Гуцин Артем
Леонидович

e-mail: gushchin@niic.nsc.ru
тел.: +79137303590

Наименование организации: ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН)
Адрес: 630090, г. Новосибирск, Проспект Академика Лаврентьева, д. 3