

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Файзуллина Булата Айваровича
«Функциональные наночастицы на основе комплексов Au(I) и Ag(I) с циклическими P,N-
лигандами и гексарениевыми и гексамолибденовыми кластерными анионами»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.4. Физическая химия

Контроль свойств функциональных супрамолекулярных систем и, как следствие, возможность создания так называемых «умных» материалов на их основе, представляет собой как фундаментально интересную задачу, так и предмет активных прикладных исследований в современной химической науке. Решение этой задачи строится на рациональном использовании физико-химических свойств молекул, с одной стороны, и на контролируемой самоорганизации молекулярных блоков, приводящей к сборке целевых супрамолекулярных систем, с другой. Таким образом, установление факторов, влияющих на формирование и устойчивость супрамолекулярных систем и их взаимосвязь с кооперативной способностью составляющих их «строительных блоков» приобретает все большее значение.

Рассматривая супрамолекулярные системы, которые являются результатом самосборки комплексов переходных металлов, необходимо тщательно учитывать физико-химические свойства последних, принимая во внимание, что они регулируются топологическими особенностями комплекса, природой лигандного окружения, донорно-акцепторными свойствами лигандов, возможностью реализации внутренних и межмолекулярных нековалентных и ковалентных взаимодействий, природой переходного металла и его конкретной электронной конфигурацией.

Координационные соединения металлов подгруппы меди с конфигурацией d^{10} , в частности комплексы Au(I) и Ag(I), являются наиболее изучаемыми молекулярными блоками в супрамолекулярной химии. С другой стороны, шестиядерные кластерные анионы молибдена и рения обладают интересными химическими и физико-химическими свойствами, но ранее активно не рассматривались в качестве «строительных блоков» супрамолекулярных систем. Таким образом, комбинация этих молекул является уникальным примером направленного создания функциональных наноструктур, объединяющих в себе свойства принципиально различных молекулярных объектов. Потенциально, осознанный подбор взаимодополняющих «блоков» должен позволять добиваться направленной модификации характеристик целевых наноструктур и исследования в этой области находятся на пике актуальности.

Таким образом, диссертационная работа Б.А. Файзуллина, посвященная получению функциональных наночастиц на основе биядерных комплексов Au(I) и Ag(I) и шестиядерных кластерных анионов молибдена и рения с вариацией состава лигандной сферы всех типов молекулярных блоков, выявлением и классификацией факторов, определяющих состав, физико-химические свойства и биологическую активность целевых наноструктур, безусловно, является актуальной и практически значимой.

Б.А. Файзуллиным разработана воспроизводимая методика получения наночастиц на основе нейтрального биядерного комплекса Au(I) и гетерометаллических наноструктур на основе катионных биядерных комплексов Au(I) и/или Ag(I) с анионными

шестиядерными кластерами рения и/или молибдена, стабилизированных полимерными или белковыми молекулами (все полученные наноструктуры относятся к типу «ядро-оболочка»). В работе установлена взаимосвязь коллоидных, физико-химических (в частности, люминесцентных) и химических свойств наноструктур со структурными и химическими особенностями молекулярных «строительных блоков» и показаны корреляции между свойствами наноструктур в растворах, моделирующих клеточное микроокружение, с цитотоксичностью по отношению к раковым и нормальным клеткам, а также путями их гибели. Отдельно показана корреляция вышеперечисленных свойств со способностью наночастиц визуализировать проникновение в клетку. Поскольку в работе также продемонстрирована возможность использования полученных наноструктур для люминесцентного распознавания серосодержащих субстратов в водных растворах, и показана роль воздействия поверхностной модификации наночастиц полимерными и белковыми молекулами на их устойчивость, эффективность клеточного проникновения и внутриклеточное поведение, то полученные наноструктуры можно рассматривать в роли агентов для тераностики. Весьма элегантно выглядят исследования и результаты, посвященные процессам контролируемой разборки супрамолекулярных структур под внешним воздействием с высвобождением комплекса Au(I), которые имеют колоссальный потенциал практического применения.

Таким образом, описанные в диссертационной работе результаты вносят вклад в развитие общих представлений о формировании наноструктур на основе комплексов переходных металлов, способах управления их физико-химическими свойствами и биологической активностью, что и определяет научную новизну и значимость представленной работы.

Диссертация Б.А. Файзуллина построена согласно классическому канону и состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения и списка литературы, который содержит 200 наименований. Работа изложена на 172 страницах, включает 86 рисунков, 3 схемы, 24 таблицы и приложение объемом 14 страниц, а также содержит список основных обозначений.

Литературный обзор посвящен рассмотрению процессов супрамолекулярной самосборки с позиции формирования функциональных наноструктур, описанию основных типов функциональных наноматериалов, а также рассмотрению комплексов Au(I) и Ag(I) и кластерных соединений с позиций использования в роли потенциальных «строительных блоков» для наноконструирования. Особым разделом описывается принцип наноразмерного подхода к модификации терапевтического потенциала комплексов Au(I) и Ag(I). В экспериментальной части описаны методики синтеза, физико-химические характеристики полученных наноструктур и методы исследования. Обсуждение экспериментальных результатов разделено на пять смысловых разделов, согласно составу наноструктур, каждый из которых включает описание синтеза наночастиц, модификации поверхности, характеристику и функциональные свойства (фотодинамическая активность, люминесцентные свойства, зависимость коллоидных свойств от pH среды и от присутствия полипептидов), взаимодействие наноструктур с различными серосодержащими биомолекулами, взаимодействие с раковыми и нормальными клетками (цитотоксичность, клеточная интернализация и внутриклеточное распределение).

Сделанные по результатам работы соискателем выводы обоснованы и достоверны, отражают объем, научную новизну и практическую значимость проведенного диссертационного исследования. Материалы работы опубликованы в 6 статьях в журналах из списка ВАК, докладывались на профильных научных конференциях. Автореферат в достаточной мере отражает содержание диссертационной работы. Материал и выводы работы изложены последовательно и аргументированно, текст хорошо структурирован, однако при его прочтении возникает ряд вопросов и замечаний:

1. В тексте четко не определено, что именно называется «молекулярным блоком» – дискретный комплекс или часть наноструктуры «ядро-оболочка».
2. Координационные взаимодействия включены в список нековалентных взаимодействий (стр. 13), с чем сложно согласиться.
3. Рисунок 2 (стр. 17) не информативен.
4. Металлорганические каркасы и/или координационные полимеры не являются супрамолекулярными структурами и их рассмотрение в рамках настоящей работы выглядит избыточным (стр. 19).
5. Вышесказанное относится и к рассмотрению в литературном обзоре металлофильных взаимодействий (стр. 23). Эта информация не используется далее и не включена в рассмотрение особенностей фотофизического поведения комплексов металлов подгруппы меди (стр. 25).
6. На Рисунке 9 показана ось абсцисс для визуализации спектра поглощения, однако сам спектр поглощения на рисунке не приведен (стр. 28), как и структура комплекса Au(I), о котором идет речь. Также не приведены структуры комплексов, фотофизические свойства которых показаны на Рисунках 12, 13 (стр. 31), 14 (стр. 32).
7. На Схеме 1 (стр. 36) и Рисунке 26 (стр. 39) не расшифрован R.
8. На Рисунке 27 (стр. 41) показан не только пиноцитоз, но и эндоцитоз, что не отражено в подписи.
9. В работе не приводятся в явном общепринятом виде химические структуры использованных комплексов Au(I) и Ag(I), полиэлектролитов и полипептидов, фосфиновые лиганды описаны словами, что довольно неудобно для восприятия материала.
10. В работе не приведено обоснование конкретного выбора комплексов Au(I) и Ag(I) для сборки наноструктур.
11. В подписи к Схеме 2 не указано название изображенного комплекса (стр. 60).
12. Использование только люминесцентного анализа для подтверждения стабильности наноструктур, состоящих из комплекса Au(I) недостаточно, поскольку в результате деградации составляющих их компонент могут образовываться нелюминесцирующие продукты (стр. 65).
13. Из предлагаемого механизма тушения люминесценции наноструктур на основе комплекса [(AuCl)₂L] тиолами не очевидна роль хлорид-иона во всей цепочке уравнений реакций 3–5 (стр. 67).
14. Их Схемы 3 (стр. 72) не очевидна разница во взаимодействии наноструктур с пепсином и лизоцимом.
15. При обсуждении сборки гетерометаллических структур нигде в тексте не описано, что происходит с катионами – противоионами анионных шестиядерных кластеров молибдена/рения.

16. В работе указывается, что (стр. 107) «...отсутствие изменений при добавлении AgBF_4 в очередной раз указывает на ключевую роль лиганда при формировании гетерометаллических наноструктур», однако был исследован только один комплекс Ag(I) с P,N -лигандом. Можно ли исключить вероятность того, что ключевая роль может быть сыграна любым бидентатным лигандом, а не именно тем, комплекс с которым исследован в работе?
17. В работе не проводилось варьирование структуры анионных кластеров (стр. 128), а только их состава.
18. В заключении было бы рационально сравнить комплексы Au(I) и Ag(I) , как «строительные блоки» между собой.

Сделанные замечания носят дискуссионный (технический или рекомендательный) характер и не снижают общей оценки диссертационной работы Б.А. Файзуллина. По своей новизне и актуальности полученных результатов, уровню их обсуждения и практической значимости, представленная диссертационная работа соответствует требованиям п.п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к научно-квалификационным работам, представленным на соискание степени кандидата наук, а ее автор Файзуллин Булат Айварович заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Доктор химических наук
по специальности 02.00.01 – неорганическая химия
профессор кафедры общей и неорганической химии
Института химии Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Грачева Елена Валерьевна

09 января 2023 г.

Университетский пр., д. 26
г. Санкт-Петербург, Старый Петергоф
198504
тел: +7(911)2809327
e-mail: e.grachova@spbu.ru
web: <https://go.spbu.ru/egrachova>



09.01.2023

Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адресу
<http://spbu.ru/science/expert.htm>

Документ подготовлен
в порядке исполнения
трудовых обязанностей