

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова
о диссертации **Файзуллина Булата Аиваровича**
«ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ Au(I) И Ag(I)
С ЦИКЛИЧЕСКИМИ Р,N-ЛИГАНДАМИ И ГЕКСАРЕНИЕВЫМИ И
ГЕКСАМОЛИБДЕНОВЫМИ КЛАСТЕРНЫМИ АНИОНАМИ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Представленная на отзыв диссертационная работа Б.А. Файзуллина посвящена получению наночастиц на основе комплексов Au(I) и Ag(I) с циклическими Р,N-лигандами, исследованию их строения и функциональных свойств, в том числе люминесценции и цитотоксичности, выявлению среди них перспективных соединений, демонстрирующих способность к биовизуализации, сенсорные свойства и цитотоксическую активность. Работа представляет собой законченное исследование и выполнена при финансовой поддержке ряда грантов РНФ.

Актуальность работы. Разработка подходов к направленному синтезу функциональных материалов, проявляющих биологическую активность, является важной задачей современной химии и материаловедения. Координационные металл-органические соединения (КС) играют важную роль как строительные блоки таких материалов. Целенаправленное сочетание в одной молекуле ионов металлов и органических лигандов позволяет изменять состав и строение КС, в широких пределах варьировать их функциональные свойства и решать с их использованием различные задачи. Среди огромного числа КС особое место занимают соединения Au(I) и Ag(I), имеющие потенциал в антираковой терапии. Эти соединения проявляют люминесцентные свойства и демонстрируют средство к тиольным группам биомолекул, что позволяет создавать на их основе сенсорные материалы; с участием гексарениевых и гексамолибденовых кластерных анионов могут быть получены наночастицы, обладающие интересными фотофизическими свойствами, регулируемыми их составом и структурой.

При этом большую цитотоксическую активность демонстрируют не нейтральные, а заряженные комплексы Au(I) и Ag(I), что позволяет использовать их как составные блоки гетерометаллическихnanoструктур с гексарениевыми или гексамолибденовыми кластерами. Такой подход позволяет не только получать на основе этих соединений терапостические агенты, сочетающие способность к биовизуализации и антираковой терапии, но и независимо варьировать люминесцентные и цитотоксические свойства, модифицируя катионный блок на основе комплексов Au(I) и Ag(I) и анионный блок на

основе гексарениевых или гексамолибденовых кластеров. В связи с этим диссертационная работа **Файзуллина Булаты Айваровича**, посвященная синтезу наночастиц на основе комплексов Au(I) или Ag(I) с анионными гексарениевыми или гексамолибденовыми кластерами, безусловно, является актуальной, имеет фундаментальное и практическое значение.

Цели и задачи работы

Цель работы заключалась в разработке подходов для включения нейтральных и катионных комплексов Au(I) и Ag(I) с циклическими P,N-лигандами в наноразмерные структуры, обладающие сенсорными свойствами и способностью к биовизуализации, а также выявление взаимосвязи их химического поведения с проявляемой цитотоксической активностью.

Выбор в качестве объектов исследования нейтральных КС Au(I) и катионных КС Au(I) и Ag(I) полностью соответствует целям работы. С одной стороны, КС Au(I) и Ag(I) способны к люминесценции, а также проявляют антираковую активность. С другой стороны, средство комплексов Au(I) к тиольным группам, в том числе биомолекул, позволяют создавать на их основе сенсорные материалы. При этом использование катионных комплексов открывает возможность повышения цитотоксической активности и позволяет включать в состав наночастиц гексарениевые или гексамолибденовые кластеры, демонстрирующие собственные люминесцентные свойства. Это делает возможным синтез большого числа наноматериалов с целевыми оптическими или цитотоксическими свойствами.

Для достижения цели работы автор поставил перед собой следующие задачи:

- оптимизировать методики синтеза и получить полиэлектролит--стабилизированные наночастицы на основе нейтрального комплекса Au(I) с диазадифосфациклооктановым лигандом, а также гетерометаллические наноструктуры на основе катионных комплексов Au(I) или Ag(I) с анионными гексарениевыми и гексамолибденовыми кластерами;
- установить корреляции колloidных, фотофизических и химических свойств наносистем со структурными особенностями молекулярных строительных блоков и движущими силами формирования наноструктур;
- выявить корреляции между изменением химических, спектральных и колloidных свойств наноструктур в растворах, моделирующих клеточное микроокружение, с экспериментально выявленной цитотоксичностью по отношению к раковым и нормальным клеточным линиям и способностью визуализировать проникновение в клетки;
- установить роль поверхностной модификации наночастиц на основе комплексов Au(I) и Ag(I) полимерными и белковыми молекулами в их колloidной устойчивости, эффективности клеточного проникновения и внутриклеточного поведения, а также жизнедеятельности клеточных линий;
- продемонстрировать возможность использования проявляемых наноструктурами люминесцентных свойств как основы для распознавания субстратов в водных растворах и для визуализации клеточной интернализации и внутриклеточного пути наночастиц.

Все поставленные в работе задачи выполнены.

В результате проведенного исследования автором получен большой по объему массив новых экспериментальных данных, систематизация и обобщение которых позволили установить закономерности образования наночастиц на основе комплексов Au(I) и Ag(I) с гексарениевыми и гексамолибденовыми кластерными анионами. Достоверность и надежность полученных результатов и установленных корреляций подтверждена совокупностью данных различных физико-химических методов исследования, выбор которых логичен и адекватен поставленным в работе задачам.

В качестве наиболее значимых среди полученных новых результатов можно указать следующие:

- оптимизированы методики получения наночастиц на основе нейтрального комплекса Au(I) и гетерометаллических наноструктур на основе катионных комплексов Au(I) или Ag(I) с анионными гексарениевыми или гексамолибденовыми кластерами;
- изучены морфология и фотофизические свойства этих наноструктур;
- продемонстрирована возможность использования полученных наночастиц (как монометаллических, так и гетерометаллических) для люминесцентной биовизуализации;
- установлена корреляция структуры молекулярных блоков и свойств полученных на их основе гетерометаллических наночастиц;
- выявлены механизмы гибели раковых клеток в результате их инкубации полученными наноструктурами;
- выявлен сенсорный отклик полученных наноструктур по отношению к биотиолам.

Практическая значимость диссертационной работы связана, прежде всего, с ее целями, задачами и выбором объектов исследования. Стремление современной химии и материаловедения к направленному синтезу соединений – кандидатов в материалы – делает чрезвычайно важной задачу разработки подходов к получению методом самосборки материалов, функциональные свойства которых (оптические и биологические) могли бы быть независимо оптимизированы варьированием различных структурных блоков. Системный подход к синтезу и исследованию наночастиц на основе комплексов Au(I) и Ag(I) с гексарениевыми и гексамолибденовыми кластерными анионами, предложенный и реализованный в диссертационной работе Б.А. Файзуллина, можно рекомендовать для целенаправленного синтеза материалов, демонстрирующих потенциальные антираковые свойства и способность к биовизуализации. Самостоятельную практическую ценность имеют методики синтеза, предложенные в работе, а полученные фотофизические характеристики комплексов являются справочными данными, которые можно использовать в лекционных курсах по координационной химии и в практике научных исследований.

Содержание диссертационной работы

Диссертационная работа Б.А. Файзуллина изложена на 172 странице и содержит все разделы, необходимые для квалификационных работ такого уровня. Диссертация состоит из введения, трех глав, включая обзор литературы и экспериментальную часть, заключения, списка цитированной литературы (200 ссылок). Изложение и обсуждение полученных результатов проведено на высоком научном уровне.

Общие выводы диссертации достаточно полно отражают результаты выполненного автором экспериментального и теоретического исследования.

По тексту диссертации можно сделать следующие **замечания**:

1. В обзоре литературы дано подробное описание основных типов функциональных супрамолекулярных наноструктур и изложены преимущества комплексов Au(I) и Ag(I) и анионных кластеров, позволяющие рассматривать их в качестве потенциальных структурных блоков таких систем. Этот раздел был бы более значимым, если бы автор представил заключение по представленным данным, а также обосновал место проведенного им исследования в общей массе работ, посвященных созданию подобных материалов.
2. Несмотря на то, что работа представлена к защите по специальности «физическая химия», данные, представленные в работе, приведены без учета погрешностей, что не всегда позволяет надежно их интерпретировать. Это относится как к полученным автором фотофизическими данным, так и к результатам характеризации полученных наночастиц. Так, сенсорные свойства подтверждены зависимостями люминесцентных свойств от концентрации биотиолов, однако нельзя однозначно сказать, изменяются ли интенсивности люминесценции или же эти изменения не превосходят погрешности измерений. Размеры наночастиц также приведены без ошибок, что не позволяет однозначно утверждать, соответствуют ли друг другу данные о размерах, полученные разными способами.
3. В работе приведено большое число спектров люминесценции, которые рассматриваются не только как целевое свойство, определяющее способность к биовизуализации, но и как способ изучения процесса образования наночастиц – по наличию или отсутствию люминесценции супернатантов. Люминесценция неоднократно характеризуется как «интенсивная», однако количественной характеристики этой интенсивности – квантового выхода – не получено ни для одного объекта исследования. Следовало бы охарактеризовать интенсивность и эффективность люминесценции хотя бы относительным методом.
4. Раздел автореферата и диссертации «Личный вклад автора» слишком краток и не позволяет судить об объеме работ, проведенных лично соискателем.

Основные результаты работы представлены в 9 публикациях, в том числе 6 статьях в зарубежных рецензируемых журналах из списка ВАК РФ и тезисах 3 докладов в сборниках материалов международных конференций. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации.

Сделанные замечания ни в коей мере не влияют на общую высокую оценку диссертационной работы Б.А. Файзуллина, она является законченным научным исследованием и имеет важное научное и практическое значение.

С результатами диссертационной работы Б.А. Файзуллина следует ознакомить специалистов ИНЭОС РАН, ИОНХ РАН, СПбГУ, РХТУ, РНЦ «Курчатовский институт».

Заключение

Таким образом, диссертация Булата Айваровича Файзуллина является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная проблема разработки подхода к включению нейтральных и катионных комплексов Au(I) и Ag(I) с циклическими P,N-лигандами в наноразмерные структуры, обладающие сенсорными свойствами и способностью к биовизуализации, а

также выявлена взаимосвязь их химического поведения с проявляемой цитотоксической активностью, что является вкладом в современную физическую химию и соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 "О порядке присуждения ученых степеней" (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия, а ее автор Булат Айварович Файзуллин заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Отзыв подготовила

Ведущий научный сотрудник кафедры неорганической химии
химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,
д.х.н.

Телефон: +7(495)9393836

Электронный адрес: valentina.utochnikova@gmail.com

Уточникова Валентина Владимировна

Доклад Б.А. Файзуллина по теме диссертации заслушан и обсужден на заседании научного коллоквиума Лаборатории химии координационных соединений 14 декабря 2022 г., отзыв утвержден на заседании кафедры неорганической химии химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, протокол заседания № 10 от 19 декабря 2022 г.

Заведующий кафедрой неорганической химии
химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,
профессор

Ученый секретарь
кафедры неорганической химии
химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,
к.х.н.

Шевельков А.В.

И.о. декана химического факультета

МГУ имени М.В. Ломоносова,

профессор

Телефон: +7(495)9393571

Электронный адрес: dekanat@chem.msu.ru

Маркелова М.Н.

Карлов С.С.

Почтовый адрес:

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет

119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1,
Телефон: +7(495)9393571

Факс: +7(495)9328846

Электронный адрес: dekanat@chem.msu.ru