

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу
Антон Валерьевич Лобанов
«МОЛЕКУЛЯРНАЯ АГРЕГАЦИЯ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ТЕТРАПИРРОЛОВ В МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СИСТЕМАХ»,
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности 02.00.04 – физическая химия

Актуальность темы работы

Благодаря обширной многоэлектронной системе, обеспечивающей наличие целого ряда уникальных свойств, тетрапирролы и их металлокомплексы привлекают всё более пристальное внимание исследователей, работающих в самых разнообразных областях физической и органической химии – от фотоники и фотокатализа до биомедицинской химии. Особый интерес представляет высокая фотосенсибилизирующая активность этих соединений, которая в сочетании с их уникальной способностью к селективному накоплению в патологических тканях находит применение в борьбе с инфекционными и онкологическими заболеваниями. Возможность управления способностью металлокомплексов тетрапирролов к генерации синглетного кислорода вплоть до её полной блокировки открывает новые пути использования супрамолекулярных агрегатов тетрапирролов в сфере медицинской диагностики.

Поэтому систематическое исследование фотоники различных типов агрегатов тетрапирролов, образующихся в составе многокомпонентных систем, и изучение влияния молекулярной агрегации и проявляющихся в многокомпонентных системах координационных эффектов на фотохимические свойства тетрапиррольных соединений несомненно актуальны.

Научная новизна и значимость полученных результатов

Научная новизна работы определяется разработкой нового научного направления, решающего проблему управления типом фотохимической активности металлокомплексов на основе регулирования типа молекулярной агрегации тетрапирролов и их координационных взаимодействий в многокомпонентных системах.

Проведённые автором квантово-химические расчеты позволили установить природу граничных молекулярных орбиталей фталоцианинов и хлоринов с d^0 - и d^{10} -элементами (Mg, Zn, Al, Ga, Si, Ge).

Впервые доказана невозможность обменных взаимодействий d -электронов металла и электронов фоточувствительного лиганда, которая могла бы приводить к дезактивации возбужденных состояний.

Обоснованы фотоустойчивость d^0 - и d^{10} -металлокомплексов тетрапирролов и наличие у них долгоживущих триплетных возбуждённых состояний.

И теоретически, и экспериментально показано, что агрегация тетрапирролов, вызванная межмолекулярными взаимодействиями, затрагивающими ароматические лиганды, существенно влияет на их фотофизические свойства, что может быть использовано для их целенаправленного изменения.

Автором получен и исследован целый ряд новых супрамолекулярных комплексов тетрапирролов с белками, мицеллами детергентов, гидрофильными полимерами, полиметилметакрилатом, поли-*n*-ксилиленом, а также ряд адсорбционных систем на основе микро- или наноразмерных носителей (кремнеземов, монтмориллонита, полупроводниковых оксидов).

На основании результатов детальных многосторонних экспериментальных исследований определены фотохимические свойства тетрапирролов во всех этих многокомпонентных системах.

Впервые получен биодоступный фотоактивный агрегат тетрапиррола: иммобилизованный на наночастицах кремнезема J-агрегат фталоцианината алюминия поглощает при 740 нм, флуоресцирует в районе 750 нм и фотогенерирует триплетные состояния с временем жизни 0.36 мс.

Продемонстрировано влияние экстралигандов на агрегационное поведение тетрапиррольных металлокомплексов. С помощью квантово-химических расчетов показано и экспериментально подтверждено, что координационным местом для образующегося $^1\text{O}_2$ является ион металла, а аксиальные лиганды хлора, в таких условиях служат стерической помехой для координации и фотодеструктивного действия синглетного кислорода.

Впервые доказано, что для мономолекулярных тетрапирролов при переносе энергии на молекулу кислорода от тетрапиррола в триплетном возбужденном состоянии реализуется фотодинамический механизм II типа, а для тех же соединений в форме H-агрегатов происходит фотоперенос электрона с возбужденного синглетного уровня на O_2 (механизм I типа).

Практическая значимость полученных результатов

В работе на целом ряде примеров продемонстрирована зависимость фотохимической активности тетрапирролов от степени их агрегации, что может служить основой для направленного получения веществ с заданными люминесцентными или фотохимическими свойствами. Разработанный автором подход существенно расширяет границы практического применения тетрапирролов.

На основании анализа большого массива экспериментальных данных выявлены закономерности, позволяющие классифицировать типы образующихся в различных системах супрамолекулярных агрегатов, с точки зрения перспективности их применения либо в фотодинамической терапии онкологических и/или бактерицидных заболеваний, либо для биосенсорики и диагностики и визуализации тех или иных тканевых патологий.

Автором впервые обнаружено, что агрегаты фталоцианиновых комплексов железа и марганца обладают в 2-3 раза более выраженными биоцидными свойствами, чем мономолекулярные формы этих соединений. Этот результат делает их перспективными соединениями для создания средств биологической защиты, санитарной обработки и нового поколения препаратов медицинского назначения для борьбы с пищевыми инфекциями человека.

Экспериментально продемонстрирована высокая эффективность новых супрамолекулярных и наноразмерных комплексов молекулярных и агрегированных тетрапирролов при фотодинамическом онкогенном и бактерицидном воздействиях и при визуализации пораженных участков на экспериментальных моделях атеросклероза.

Высокая степень достоверности результатов исследования определяется тем, что работа проведена на современном сертифицированном оборудовании с использованием целого комплекса взаимодополняющих современных физико-химических методов исследования, в числе которых электронная спектроскопия, стационарная и время-разрешенная флуоресцентная спектроскопия, атомно-силовая микроскопия, MALDI-масс-спектрометрия, сканирующая микроскопия Кельвина, спектроскопия кругового дихроизма, спектроскопия ЭПР, наносекундный лазерный фотолиз, оптическая микроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия и термогравиметрия, а также выполненные на современном уровне квантово-химические расчёты. Автор продемонстрировал глубокое владение всеми перечисленными методами и высокий профессионализм проведения экспериментальных исследований.

Воспроизводимость и точность полученных результатов подтверждена многократным повторением экспериментов с применением традиционной статистической обработки и обеспечена использованием современного

оборудования и тщательным проведением экспериментальных исследований.

Положения, выносимые на защиту в течение последних 12 лет прошли апробацию на 37 представительных Всероссийских и Международных конференциях.

По материалам диссертации опубликована 41 статья в российских и зарубежных рецензируемых изданиях, в том числе 30 статей в журналах, включенных в перечень ВАК, и более 100 тезисов докладов на Всероссийских и Международных конференциях.

Диссертационная работа А.В. Лобанова изложена на 256 страницах и состоит из Введения, Списка сокращений, Литературного обзора, главы «Объекты и методы исследования» и 5 глав, содержащих описание и анализ полученных автором результатов: глава 3 – «Агрегация, спектральные и фотохимические свойства фталоцианинов в многокомпонентных системах», глава 4 – «Эффекты агрегации хлоринов и порфиринов. Координационные и фотохимические свойства хлоринов в многокомпонентных системах», глава 5 – «Образование АФК при фотосенсибилизации и фотокатализе тетрапирролами», глава 6 – «Распад пероксида водорода при катализе и фотокатализе тетрапирролами», глава 7 – «Прикладные аспекты химии и фотохимии супрамолекулярных комплексов и агрегатов тетрапирролов». После детального обсуждения результатов проведённых автором экспериментальных и теоретических исследований в диссертации приведен перечень основных результатов и выводов, а также список цитируемой литературы из 300 наименований. Работа содержит 145 рисунков и 31 таблицу.

Публикации автора полностью отражают содержание диссертационной работы. Диссертация хорошо структурирована, изложена чётким доступным языком, очень хорошо оформлена и практически лишена методических и

стилистических недостатков. Автореферат диссертации полностью отражает её основное содержание.

В экспериментальной части работы приведены исчерпывающие данные, необходимые для анализа и понимания полученных автором результатов, а также проверки их достоверности. Представленные в работе научные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными.

Цель работы, сформулированная автором во введении, достигнута.

Тем не менее, по работе могут быть сделаны некоторые замечания и заданы вопросы, которые не носят принципиального характера, а, скорее, могут стать основой для плодотворной дискуссии:

1. В большинстве случаев вывод о формировании H- или J- агрегатов сделан на основании спектров поглощения многокомпонентных систем. Есть ли доказательства того, что наблюдаемые новые полосы поглощения принадлежат именно агрегатам фталоцианината (Фц), а не являются результатом межмолекулярных взаимодействий в образующихся супрамолекулярных комплексах хромофор-носитель? Например, на стр. 101 на основании анализа данных, приведённых в таблице 3.3. сделан вывод о значительном проявлении взаимодействия хромофор-носитель. Если в системе образуются комплексы, то почему речь идёт об агрегатах Фц?

Не является ли тот факт, что при малых концентрациях AlCl₃/Фц коротковолновая полоса на спектре диффузного отражения силикагеля, приведённом на рисунке 3.23, значительно более выражена, также признаком того, что спектральные сдвиги в рассматриваемой системе в большей степени связаны с взаимодействием хромофор-носитель?

2. Работа бы существенно выиграла, если бы автор представил хотя бы предположительное строение рассматриваемых систем носитель-агрегат.
3. При рассмотрении водных систем, содержащих анионные формы дифталоцианинатов лантанидов, автор оставляет «за кадром» вопрос о том, почему носитель играет роль окислителя или восстановителя, кратко упоминается только возможное участие в восстановлении поверхностных электронов наночастиц SiO_2 , а каковы механизмы редокс превращений в других случаях?
При этом "исходность" анионной формы бисфталоцианината определяется растворителем - т.е. взаимодействиями Фц-растворитель (возможно это уже некие супрамолекулярные ассоциаты!), а носитель может, например, конкурентно взаимодействовать с растворителем, вытесняя его из ассоциатов с Фц, и тогда «увеличение способности дифталоцианинатов к окислению» может определяться различиями прочности их связи с растворителем.
4. При рассмотрении комплексообразования хлорофилла с биогенными фотохромными акцепторами электрона автор делает вывод о том, что в этих системах в зависимости от концентрации носителя могут наблюдаться процессы переноса электрона или энергии. Однако, судя по данным, представленным на рисунке 4.34, интенсивность флуоресценции хлорофилла с ростом концентрации МНХ снижается слишком незначительно, чтобы можно было говорить об эффективной реализации процесса с переносом электрона - если он и имеет место, то статистически выражен весьма слабо для такого существенного избытка МНХ.
5. На рисунке 3.21 (а) в диссертации приведены и охарактеризованы изображения наночастиц силикагеля с иммобилизованным на них

АІСІФц - неясно, чем эти изображения отличаются от изображений исходных наночастиц носителя (размер частиц тот же)? насколько вообще такие изображения информативны?

В случае рисунка 3.21 (б) также представляло бы интерес сравнить изображение исходного носителя ПВП и смеси, в которой предполагается образование супрамолекулярных комплексов и/или агрегатов.

6. На рисунке 3.30 представлены расчётные модели строения димеров Н-типа цинкового (а) и алюминиевого (б) комплексов фталоцианина. Фиксировалась ли в спектрах супрамолекулярных комплексов полоса поглощения димера? Неясно, почему во втором случае не образуются симметричные димеры (радикалами наружу)?
7. При описании изотермы адсорбции фталоцианината алюминия на силикагеле (Рисунок 3.22) автор говорит о формировании мономолекулярного слоя адсорбата в области плато изотермы - оценивалась ли степень заполнения поверхности наночастиц? какова ориентация дискотических молекул на поверхности?
8. В тексте диссертации и автореферата встречаются неудачные выражения из области научного сленга: «пленки тетрапирролов в полиметилметакрилате», "комплексы агрегатов", «комплексы титана с Н-агрегатами» и т.п.

Перечисленные замечания носят только рекомендательный характер и не снижают высокую научную значимость и новизну работы.

Заключение по диссертационной работе

В целом, диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, в которой развито новое научное направление в

физической химии тетрапиррольных соединений, решающее проблему управления типом фотохимической активности металлокомплексов тетрапирролов на основе регулирования типа их молекулярной агрегации и координационных взаимодействий в многокомпонентных системах. Работа содержит принципиально новое решение актуальной научной задачи, обладает высокой научной значимостью и имеет широкую перспективу практической реализации в области направленного поиска и разработки новых высокоэффективных препаратов для фотодинамической терапии, флуоресцентной диагностики и сенсорики.

Диссертационная работа А.В. Лобанова удовлетворяет требованиям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а ее автор безусловно заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

София Львовна Селектор
доктор химических наук, доцент
ведущий научный сотрудник
лаборатории физической химии супрамолекулярных систем
Института физической химии и электрохимии
им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук

119071, Москва, Ленинский проспект, д. 31, к. 4
Тел. 8-495-955-44-08
e-mail: sofs@list.ru

25 декабря 2017 года

*Подпись С.Л. Селектор
Ученый секретарь ЦФХЭ
К.Х.М. Варшавская*

