

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор – проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», доктор физико-математических наук, профессор

Таторский Д.А.

«28»

2024 г.

М.П.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

г. Казань

«30» 09 2024 г.

Диссертация «Хемо- и термолюминесцентные сенсоры на основе полиэлектролитных наночастиц, построенных из (тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов» выполнена Довженко Алексеем Павловичем на кафедре физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель ученой степени кандидата химических наук Довженко Алексей Павлович работал в Химическом институте им. А. М. Бутлерова в должности младшего научного сотрудника.

В 2020 г. окончил Казанский (Приволжский) федеральный университет по специальности 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.

Довженко Алексей Павлович в 2024 г. окончил очную аспирантуру Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО КФУ Минобрнауки РФ.

Кандидатские экзамены сданы: справка о сдаче кандидатских экзаменов 0.1.195-20/128/24 от 23.09.24

Научный руководитель: Заиров Рустэм Равилевич, доцент, к.н. (доцент) кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова КФУ.

По итогам рассмотрения диссертации принято следующее **заключение**:

1. Цель и актуальность диссертации.

Основной целью работы является 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.

2. **Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации.** Автором выполнена работа по анализу литературных данных по теме диссертации, постановке целей и задач исследования, проведению и обсуждению экспериментов, формулировке выводов и написании статей. Диссертантом лично выполнены

эксперименты методами динамического рассеяния света, оптической спектрофотометрии, люминесцентной спектроскопии, ядерной магнитной релаксации, и подготовлены образцы для проведения экспериментов ПЭМ, крио-ПЭМ, АСМ, АЭС ИСП, проточной цитофлуорометрии, флуоресцентной микроскопии.

3. Степень достоверности результатов проведенных соискателем исследований.

Достоверность результатов подтверждается использованием современных экспериментальных физико-химических и вычислительных методов исследования, воспроизводимостью полученных экспериментальных и расчетных данных, а также публикацией результатов работы в рецензируемых журналах высокого уровня (журналы Q1, Q2).

4. Новизна работы заключается в том, что на серии новых каликсареновых лигандов: каликс[4]арены, функционализированные бензоилацетоновыми и 1,3-дикетоновыми группами по нижнему и верхнему ободу, в конформации конус и 1,3- альтернат, а также бром- и трет-бутилзамещённые тиакаликс[4]арены - впервые получены лантаноидные (Eu, Tb, Gd, Sm) полиэлектролитные наночастицы и изучены их коллоидные характеристики.

- Продemonстрирован эффект частичного дехелатирования каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов при переводе в состав полиэлектролитных коллоидов, который сопровождается образованием второй компоненты экспоненты в кинетике затухания люминесценции Ln^{3+} .

- Установлены механизмы термоиндуцированного тушения люминесценции комплексов лантаноидов с каликс- и тиакаликс[4]аренами в среде ДМФА и в составе полиэлектролитных наночастиц.

- Впервые получены гетерометаллические наночастицы с включением изоструктурных комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} с бензоилацетон функционализированными каликс[4]аренами, функционирующие в качестве радиометрического термолюминесцентного термометра с высокой чувствительностью ($S_1 = 4,02 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$).

- Обнаружены высокие релаксометрические характеристики комплексов Gd^{3+} с бис- и тетра-1,3-дикетонзамещёнными по верхнему ободу каликс[4]ареновыми лигандами в составе полиэлектролитных наночастиц ($r_1 = 20,8$, $r_2 = 24,7 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$).

- Впервые продемонстрирована интернализация полиэлектролитных наночастиц на основе комплексов Tb^{3+} в клетки M-Hela с сохранением высоких показателей термолюминесцентной чувствительности $S_1 = 4,48 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$.

5. Практическая значимость результатов работы состоит в разработке новых высокочувствительных люминесцентных нанотермометров на основе комплексов Eu(III) . Достигнутые значения относительной чувствительности люминесцентного сигнала от температуры достигают $8,32 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ в растворах ДМФА для комплексов Eu(III) и $6,04 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ в водных растворах, что находится на уровне лучших литературных примеров и открывает путь к применению в биомедицинских целях. Полученные в рамках данной работы полиэлектролитные коллоиды могут быть использованы в роли внутриклеточных радиометрических термолюминесцентных сенсоров для мониторинга внутриклеточных процессов, что имеет перспективу для использования в качестве внутриклеточного термометра. Также они обладают высоким потенциалом для использования в качестве люминесцентных хемосенсоров в области экологического мониторинга экотоксикантов. Стабилизированные в составе полиэлектролитных наночастиц комплексы Gd^{3+} могут быть использованы в магнитно-резонансной томографии, как контрастные агенты высокой эффективности и низкой цитотоксичности.

6. Ценность научных работ соискателя заключается в преобразовании серии комплексных соединений лантаноидов с циклофановыми лигандами каликс[4]аренового ряда в гидрофильное состояние с использованием метода замены растворителя с последующей стабилизацией полиэлектролитными анионами. Выявлена взаимосвязь типа «структура-свойство» между коллоидными, люминесцентными и магнитно-релаксометрическими характеристиками полученных наночастиц и структурой лигандного окружения ионов лантаноидов. Показано, что коллоидная устойчивость полученных наночастиц, стабильность во времени их люминесцентных и магнитно-релаксометрических свойств в водных растворах и в многокомпонентных системах является предпосылкой их аналитического и биомедицинского применения. Получен весомый набор данных по чувствительности люминесцентного отклика лантаноидных коллоидов в зависимости от температуры и рассчитаны относительные чувствительности для каждой из систем. В работе также рассмотрены механизмы хемо- и термоиндуцированного тушения люминесценции комплексов лантаноидов в среде ДМФА и в составе полиэлектролитных коллоидов в корреляции с предполагаемой структурой и известными триплетными уровнями лигандов.

7. Основные результаты достаточно полно изложены в следующих работах соискателя:

1. Elistratova J.G. Tb(III) complexes with nonyl-substituted calix[4]arenes as building blocks of hydrophilic luminescent mixed polydiacetylene-based aggregates / B.S. Akhmadeev, R.R. Zairov, **A.P. Dovzhenko**, S.N. Podyachev, S.N. Sudakova, V. Syakaev, R. Jelinek, S. Kolusheva, A.R. Mustafina // *Journal of Molecular Liquids*. – 2018. – V. 268. – P. 463–470.

2. Zairov R.R. Terbium(III)-thiacalix[4]arene nanosensor for highly sensitive intracellular monitoring of temperature changes within the 303–313 K range / **A.P. Dovzhenko**, A.S. Sapunova, A.D. Voloshina, K.A. Sarkanich, A.G. Daminova, I.R. Nizameev, D.V. Lapaev, S.N. Sudakova, S.N. Podyachev, K.A. Petrov, Alberto Vomiero, A.R. Mustafina // *Sci Rep*. – 2020. – V. 10. – P. 20541.

3. Zairov R.R. Rational design of efficient nanosensor for glyphosate and temperature out of terbium complexes with 1,3-diketone calix[4]arenes / **A.P. Dovzhenko**, S.N. Podyachev, S.N. Sudakova, A.N. Masliy, V.V. Syakaev, G.S. Gimazetdinova, I.R. Nizameev, D.L. Lapaev, Y.H. Budnikova, A.M. Kuznetsov, O.G. Sinyashin, A.R. Mustafina // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2022. – V. 350. – P. 130845.

4. Zairov R.R. Role of PSS-based assemblies in stabilization of Eu and Sm luminescent complexes and their thermoresponsive luminescence / **A.P. Dovzhenko**, S.N. Podyachev, S.N. Sudakova, T.A. Kornev, A.E. Shvedova, A.N. Masliy, V.V. Syakaev, I.S. Alekseev, I.M. Vatsouro, G.Sh. Mambetova, D.V. Lapaev, I.R. Nizameev, F. Enrichi, A.M. Kuznetsov, V.V. Kovalev, A.R. Mustafina // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2022. – V. 217. – P. 112664.

5. Podyachev S.N. Modulating the Inclusive and Coordinating Ability of Thiacalix[4]arene and Its Antenna Effect on Yb(III)-Luminescence via Upper-Rim Substitution / S.N. Sudakova, R.R. Zairov, V.V. Syakaev, A.N. Masliy, M. Dusek, A.T. Gubaidullin, **A.P. Dovzhenko**, D.N. Buzyurova, D.V. Lapaev, G.S. Mambetova, V.M. Babaev, A.M. Kuznetsov, A.R. Mustafina // *Molecules*. – 2022. – V. 27. – P. 6793.

Также опубликованы тезисы 11 конференций.

В диссертации автор ссылается на собственные опубликованные работы. В тексте диссертации отсутствуют материалы без ссылки на автора или источник заимствования.

8. Научная специальность, которой соответствует диссертация.

Диссертационная работа Довженко А.П. соответствует паспорту специальности 1.4.4.

Физическая химия по ряду пунктов: 1. Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик. 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.

С рецензией на работу выступила доцент, к.х.н. **Гайнанова Г.А.**

Комплексы лантаноидов, обладая уникальными люминесцентными и магнитными характеристиками занимают особое место в области анализа, биовизуализации и медицины. Неспаренные 4f-электроны лантаноидов, благодаря эффекту экранирования 5s- и 5p-подуровнями, обуславливают их особые независимые от лигандного окружения фотофизические свойства. Конвертация комплексов лантаноидов в форму наночастиц зачастую является необходимым шагом для улучшения их биосовместимости, химической инертности, а также контроля их высвобождения и взаимодействия с анализируемыми объектами. Реализованные в рамках данной работы исследования функциональных свойств комплексов лантаноидов и их сочетание с уникальными особенностями формы полиэлектролитных наночастиц в рамках разработки новых функциональных наноматериалов заслуживают интерес и представляют актуальную и значимую область исследований.

Цель данной работы заключается в создании 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

Основными объектами исследования в данной работе являются комплексы лантаноидов с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами. Стабилизируя данные комплексы в водной среде за счёт перевода в состав гидрофильных полиэлектролитных комплексов, автор создает новые люминесцентные и магнитно-релаксометрические лантаноидные наноматериалы и демонстрирует возможность их применения в качестве люминесцентных хемо- и термосенсоров, а также их потенциал использования в качестве МРТ-контрастных агентов.

Теоретическая значимость заключается в расширении линейки комплексных соединений лантаноидов, конвертированных в гидрофильное состояние в форму полиэлектролитных наночастиц, выявлении новых взаимосвязей типа «структура-свойство» между коллоидными, люминесцентными и магнитно-релаксометрическими свойствами полученных наночастиц и структурой лигандного окружения ионов, а также в получении весомого набора данных хемо- и термочувствительности люминесцентного отклика лантаноидных коллоидов с рассмотрением механизмов тушения люминесценции для каждой из систем. **Практическая значимость** заключается в получении новых радиометрических люминесцентных термометров с чувствительностью на уровне лучших литературных примеров, получении полиэлектролитных коллоидов с высокими характеристиками релаксивности, что в совокупности с их низкой цитотоксичностью и эффективностью проникновения в клетки делает полученные лантаноидные наночастицы потенциальными контрастными агентами и люминесцентными сенсорами.

Результаты исследований А.П. Довженко нашли отражение в ряде публикаций, включая 5 статей, опубликованных в научных журналах, одобренных Министерством науки РФ,

индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, а также в 11 тезисах на Всероссийских и Международных научных конференциях и форумах.

По работе имеются следующие замечания:

1. Литературный обзор выполнен на хорошем уровне и дает полное представление о современном состоянии исследований по теме работы. Однако следует расширить заключение по литературному обзору с акцентом на нерешенных проблемах для обоснования целей и задач научно-квалификационной работы.

2. Автору следует внимательно отнестись к терминологии. Встречаются такие неудачные формулировки как «мягкая организация» и «жесткие взаимодействия», «гидрофильное состояние», а также к названию макроциклических соединений, выбранных в качестве лигандов. Например, встречаются такие названия «бис-бензоилацетон функционализированных по нижнему ободу каликс[4]аренов», «бис-бензоилацетон-каликс[4]ареновыми лигандами», «1,3-дикетонат функционализированные каликс[4]арены».

3. В разделе 3.3.3 написано: «Коллоидные характеристики гетерометаллических наночастиц полностью соответствуют свойствам их монометаллических аналогов.» Как было доказано формирование гетерометаллических наночастиц?

4. Можно ли рассчитать по полученным результатам константу тушения?

5. Необходимо дополнить работу обоснованием выбора полистиролсульфоната в качестве компонента для формирования наночастиц, кроме ссылки на разработанную в лаборатории методику и отрицательный заряд.

6. Стр. 122: в деионизованной воде могут содержаться ионы хлора?

7. Следует добавить названия клеточных линий и степень чистоты для коммерческих реактивов.

8. В работе несколько раз дублируются структурные формулы лигандов, например, в таблицах 1 и 6, на рисунках 31 и 40.

9. Список сокращений необходимо расширить, как минимум, на 11 позиций для удобства работы с рукописью.

10. Все подписи к рисункам, которые не являются авторскими, необходимо дополнить ссылками на первоисточник.

11. Раздел «Основные результаты и выводы» следует назвать «Заключение» и дополнить рекомендациями и перспективами дальнейшей разработки темы.

12. Требуется редакция выводов с большим акцентом на выявленных закономерностях «структура-свойство».

13. В научно-квалификационной работе встречаются опечатки, которые необходимо исправить.

14. Список литературы следует переформировать с вынесением фамилии первого автора перед названием статьи, перечислением всех авторов статьи и приведением doi для каждой публикации. Последнее значительно облегчит работу оппонентов при необходимости обращения к первоисточнику.

Отмеченные выше замечания носят технический характер и не умаляют значимости исследования.

Таким образом, диссертационная работа Довженко Алексея Павловича «Хемо- и термолюминесцентные сенсоры на основе полиэлектролитных наночастиц, построенных из (тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов» представляет собой завершённое исследование и по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной

новизне, безусловно, удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям. а её автор – Довженко Алексей Павлович - заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Выводы:

Диссертация «Хемо- и термолюминесцентные сенсоры на основе полиэлектролитных наночастиц, построенных из (тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов» отвечает критериям, установленным Порядком присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», и требованиям, установленным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г.

Диссертация «Хемо- и термолюминесцентные сенсоры на основе полиэлектролитных наночастиц, построенных из (тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов» является научно-квалификационной работой, в которой разработаны новые полиэлектролитные коллоиды на основе комплексов лантаноидов с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами, обладающие оптимальными коллоидными и фотофизическими характеристиками, что соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842.

Диссертация «Хемо- и термолюминесцентные сенсоры на основе полиэлектролитных наночастиц, построенных из (тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов», представленная соискателем ученой степени кандидата химических наук Довженко Алексеем Павловичем рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

Присутствовало на заседании 26 чел., в том числе 5 докторов наук, 15 кандидатов наук, из них с правом решающего голоса - 20

Результаты голосования: за – 20 чел., против – 0 чел., воздержались – 0 чел., протокол от «30» сентября 2024 г. № 4

Председательствующий на заседании _____

2

_____ Зиганшин М.А.

Директор химического института,
д.х.н., доцент

Секретарь заседания _____

_____ Хабибуллина А.Р.

Инженер кафедры физической химии

Заместитель руководителя основного _____
структурного подразделения,
в полномочия которого входят
вопросы по научной деятельности

_____ Челнокова И. А.

Заместитель директора по
научной деятельности, к.х.н., доцент