

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Гамова Георгия Александровича

на диссертационную работу

Петрова Александра Ивановича

«ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ХЛОРОКОМПЛЕКСОВ
ПАЛЛАДИЯ(II) С ОРГАНИЧЕСКИМИ ДИСУЛЬФИДАМИ»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.4. Физическая химия

Актуальность темы и цель диссертационной работы. Известно, что органические дисульфиды и другие серосодержащие соединения, такие как меркаптаны и сульфокислоты играют важную роль в метаболизме млекопитающих и регуляции различных биохимических процессов. В частности, дисульфидная связь необходима для правильного фолдинга белков и проявления полного спектра активности ферментов. Ее образование или распад является молекулярным переключателем, запускающим тот или иной каскад биохимических реакций. Органические соединения, имеющие дисульфидную связь, рассматриваются как потенциальные лекарственные препараты. Их биологическая активность может быть существенно увеличена при координации к ионам металлов платиновой группы, в частности, палладия(II).

В связи с этим тема диссертационной работы Петрова А.И., посвященной исследованию состава, строения, устойчивости и кинетики образования комплексов Pd^{2+} с четырьмя органическими дисульфидами, а именно, DL-гомоцистином (DL-ГЦСТ), L-цистином (L-ЦСТ), 3,3'-дитиопропионовой кислоты (ДТПК) и цистамина (ЦАМ), является *актуальной*. Следует сразу же отметить удачный с точки зрения изучения связи «структура-свойства» подбор лигандов: у ДТПК в сравнении с ЦСТ отсутствуют аминогруппы, а у ЦАМ – карбонильные группы при одинаковой длине углеродного скелета.

Цель работы заключалась в установлении закономерностей взаимодействия L-ЦСТ, ЦАМ, DL-ГЦСТ и ДТПК с хлорокомплексами палладия(II) в

Получено ИХХТ СО РАН
07 ноября 2023
Вход № 2878-23-08/20

солянокислых растворах с использованием спектроскопических методов исследования и квантовохимических расчетов. Поставленная цель соответствует задачам, которые решает автор при проведении диссертационного исследования. При выполнении эксперимента привлечены современные методы физико-химического исследования (спектрофотометрия, спектроскопия координационного рассеяния и EXAFS, ЭПР, ЯМР). Используются также надежные теоретические методы (для квантовохимических расчетов, построения математических моделей и оптимизации их параметров).

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский федеральный университет» и Институте химии и химической технологии Сибирского отделения Российской академии наук – обособленном подразделении Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» при финансовой поддержке РФФИ (№ 16–33-00395, 18-43-243013 и 20-43-243003), причем, соискатель выступал в качестве руководителя во всех случаях.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа Петрова А.И. написана в стандартном для диссертаций стиле, а именно, содержит такие основные разделы как введение, обзор доступных литературных данных, методическую часть, описывающую экспериментальные процедуры, методики, а также подготовку реактивов к работе, обсуждение полученных данных, которое, в свою очередь подразделяется на три главки, и заключение с выводами по работе. Рукопись изложена на 224 страницах и включает 47 рисунков, 30 таблиц, библиографию из 361 наименований и 3 приложения, которые приводят значительный объем как первичных экспериментальных данных, так и вспомогательные результаты квантовохимических расчетов и математической обработки первичной экспериментальной информации, используемые для обсуждения в основном тексте.

Раздел *Введение* выполняет свое предназначение. Здесь описаны традиционно принятые для квалификационных работ позиции, а именно, актуальность и степень

разработанности темы исследования, цель работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методы исследования, а также положения, выносимые на защиту, достоверность полученных результатов, личный вклад автора и апробация работы.

В *первой главе* (с. 14-36) проводится краткий, но весьма информативный обзор многообразия реакций комплексообразования с участием органических дисульфидов, которые могут приводить как к разрыву, так и сохранению дисульфидной связи в координационном соединении, причем, при разрыве сера может как окисляться, так и восстанавливаться, и образующиеся продукты в свою очередь связывают ионы металлов. Кроме того, данная глава диссертации содержит описание исследуемых лигандов и состояния комплексообразователя в водном растворе. Крайне существенным и полезным я считаю разработанные автором на основе литературных данных вспомогательную схему, которая позволяет другим исследователям понять, какие процессы могут протекать с органическим дисульфидом при комплексообразовании в зависимости от выбранного центрального иона, среды проведения реакции, строения лиганда и образующегося координационного соединения. Завершается глава кратким резюме, подсвечивающим лакуны в знаниях о металлокомплексах дисульфидов и обосновывающим выбор цели исследования.

Во *второй главе* (с. 37-52) диссертационного исследования Петров А.И. описывает использованные им физико-химические методы исследования реакций между палладием(II) и дисульфидными лигандами, подготовку исходных реагентов, а также протоколы обработки первичных экспериментальных данных, уделяя внимание таким важным нюансам, как определение количества светопоглощающих частиц в растворах и расчет констант равновесия и скорости реакций образования комплексов Pd^{2+} с выбранными органическими дисульфидными лигандами. Можно констатировать, что экспериментальная часть изложена достаточно подробно, чтобы позволить другим исследователям воспроизвести результаты автора.

В *третьей главе* (с. 53-144) обсуждаются полученные автором результаты. Первый раздел главы посвящен идентификации продуктов реакций палладия(II) с

органическими дисульфидами. Вначале Петров А.И. формулирует стратегию и дает конкретные практические рекомендации по определению состава комплексов, что весьма ценно для других исследователей реакций комплексообразования с органическими дисульфидами. Далее автор детально разбирает координационные равновесия Pd^{2+} с каждым лигандом в отдельности. Показано, что L-ЦСТ и ЦАМ сохраняют дисульфидную связь при комплексообразовании, в то время как в DL-ГЦСТ и 3,3'-ДТПК она разрывается, и в образующемся комплексе присутствуют меркаптановый и сульфидный лиганды. В случае цистамина и цистина могут образовываться би- и тетраядерные комплексы, константы равновесия которых автором добросовестно определены.

Во втором разделе обсуждения результатов автор приводит результаты квантовохимических расчетов, дающих информацию о строении идентифицированных экспериментально комплексов, а также о природе их электронных спектров поглощения. Хочу отметить серьезный подход автора к делу – было использовано множество методов теории функционала плотности с целью выбрать наилучший; можно одобрить также и выбор базисного набора, учитывающего релятивистские поправки, а также особое внимание, уделенное дисперсионным взаимодействиям. Кроме того, объем проведенных вычислений поистине впечатляет. В итоге, Петрову А.И. удалось получить молекулярные модели, которые, с высокой долей уверенности – судя по близости расчетных длин некоторых связей в комплексах к экспериментальным значениям, определенным методом EXAFS – корректно воспроизводят реально образующиеся комплексы. Более того, из данных квантовохимических расчетов для некоторых комплексов определены константы устойчивости, которые показали удовлетворительное согласие с экспериментально полученными значениями. Здесь следует отметить разработанную автором схему подобных расчетов, которая также может оказаться полезной для других исследователей, работающих в области координационной химии. В попытках прояснить механизм реакции комплексообразования, автор также рассчитал атомные заряды по Малликену. Смоделированы также электронные спектры поглощения комплексов и сопоставлены с

дифференциальными спектрами реакционных смесей. Выделены главные электронные переходы и их вклады в расчетные полосы поглощения.

Третий раздел обсуждения результатов посвящен более глубокому исследованию механизма реакции комплексообразования Pd^{2+} с дисульфидами. Автор установил, что координация является бимолекулярным процессом нуклеофильного замещения, в котором в качестве уходящей группы выступает хлорид-ион из внутренней координационной сферы палладия(II). Для цистина и цистамина в условиях избытка металла кинетические данные интерпретированы необратимой реакцией первого порядка, а в условиях избытка лиганда – двумя последовательными необратимыми реакциями первого порядка (ЦСТ) либо одной реакцией дробного порядка (ЦАМ). Координация гомоцистина к палладию хорошо описывается необратимой реакцией первого порядка. Наиболее интересная ситуация отмечена для ДТПК, комплексообразование которой автокатализируется. Автором отмечены зависимости наблюдаемой константы скорости от состава растворителя (точнее, от добавок этанола к воде), который может оказывать влияние на скорость реакции двумя способами: понижать диэлектрическую проницаемость либо снижать равновесную концентрацию воды в растворителе. Последний фактор особенно важен в случае участия воды в скорость определяющей стадии. Сформулирован ряд условий, благоприятствующих диспропорционированию дисульфидов.

В разделе «*Заключение*» (стр. 145-151) сформулированы основные результаты и выводы диссертации.

Личный вклад автора в рецензируемую работу заключается в систематизации литературных данных по теме диссертации, планировании экспериментальной и теоретической частей работы, проведении экспериментальных исследований по изучению термодинамики и кинетики, математической обработке результатов, выполнении квантовохимических расчетов, подготовке образцов для других физико-химических методов, интерпретации и представлении полученных данных, подготовке и оформлении публикаций. Можно отметить, что во всех публикациях по теме диссертации

Петров А.И. является первым автором (а в одной статье – единственным автором), что также подчеркивает величину личного вклада.

Научная новизна представленной работы заключается в том, что впервые определены состав, константы образования и спектроскопические характеристики комплексов Pd(II) с L-цистином и цистамином в солянокислых средах. Установлено, что образующиеся комплексы обладают высокой термодинамической устойчивостью и дисульфидная связь в них сохраняется. Показано, что взаимодействие хлорокомплексов Pd(II) с DL-гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой в солянокислых растворах сопровождается разрывом дисульфидной связи с образованием сульфинового и тиольного S-координированных комплексов палладия(II). Исследована кинетика взаимодействий хлорокомплексов Pd(II) с L-цистином, цистамином, DL-гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой в солянокислых растворах. Предложены механизмы реакций и их математические модели.

Предложены рекомендации по идентификации продуктов взаимодействия дисульфидов с ионами d-металлов, основанные на совместном анализе экспериментальных данных УФ-, ЯМР- и КР-спектроскопии и квантовохимических расчетов.

Достоверность полученных результатов и выводов обеспечивается применением современного высокоточного оборудования, воспроизводимостью полученных результатов в пределах погрешности эксперимента, согласованностью закономерностей и выводов, полученных на основании анализа экспериментальных и расчетных результатов с данными известных источников литературы. Выводы, сделанные по результатам исследования, прошли апробацию на конференциях различного уровня. Достоверность результатов подтверждается их опубликованием в рецензируемых международных научных журналах.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты работы вносят вклад в развитие координационной химии палладия и органических дисульфидов. Они могут найти практическое применение при:

- моделировании и интерпретации процессов переноса и действия противораковых препаратов;
- извлечении металлов платиновой группы из различных материалов и отходов;
- разработке прекурсоров для получения нанопорошков и пленок сульфидов металлов.

Применение полученных результатов. Полученные в работе результаты представляют интерес для организаций и учреждений, занимающихся теоретическими и прикладными аспектами физической химии растворов, неорганической химии координационных соединений, биохимии, фармакологии и медицинской химии. Они могут быть востребованы в ФГБОУ ВО: «Восточно-Сибирский государственный университет», «Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева», «Ивановский государственный химико-технологический университет», ФГАОУ «Казанский (Приволжский) федеральный университет», «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», ФГБУН: Институте физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина, Институте общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, Институте химической кинетики и горения им. В. В. Воеводского СО РАН, Институте химии растворов им. Г. А. Крестова РАН, а также в Федеральном исследовательском центре химической физики РАН им. Н.Н. Семенова.

Публикации, автореферат. Основное содержание диссертации изложено в 8 статьях, опубликованных в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, базы данных Scopus и Web of Science. Автореферат как по своей структуре, так и по сути изложения материала полностью соответствует обсуждению основных результатов, описанных в диссертации.

В целом, рецензируемая диссертационная работа производит благоприятное впечатление. Автор продемонстрировал компетенции в области физической химии. Диссертация выстроена логично и последовательно, написана хорошим языком.

Тем не менее, к представленной работе имеется ряд замечаний и вопросов:

1. С чем связано использование именно дифференциальных электронных спектров поглощения? Ведь, судя по уравнению (20), для расчетов констант равновесия использовались собственные величины оптических плотностей.
2. Стр. 61. «Истинность химического равновесия подтверждается постоянством ЭСП растворов в течение 2 – 3 дней и обратимостью (возвращению к начальному значению после исчезновения внешнего воздействия) спектроскопических изменений при нагревании и охлаждении системы.» Мне кажется, странное утверждение. Можно представить себе ситуацию, в которой при нагревании выше определенной температуры с комплексами происходили бы необратимые изменения. В этом случае, система была бы необратима, но истинность установившегося равновесия при стандартной температуре такой эксперимент едва ли опровергает.
3. Почему на ряде рисунков (7-9, 12, 14) спектры зарегистрированы в диапазоне 300-450 нм? Почему не отражены области с $200 < \lambda < 300$ нм и $\lambda > 450$ нм?
4. Учитывалась ли возможность восстановления палладия(II) до наночастиц металла?
5. При гидролизе $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ (уравнение (45)) в координационную сферу металла входит именно молекула воды? Не гидроксид-ион?
6. Почему на рис. 31, 34 расчетные TD DFT спектры отдельных комплексных форм палладия(II) сопоставляются с дифференциальными электронными спектрами поглощения, записанными для смеси светопоглощающих соединений в растворе? Почему не используются зависимости коэффициентов погашения от длины волны, полученные в ходе оптимизации констант равновесия для отдельных форм комплексов палладия(II) с цистином и цистамином, или хотя бы не сами отдельные спектры смесей?
7. Почему использовались именно заряды по Малликену? Кажется, что NBO-заряды или заряды по Хиршфельду или Бейдеру (и вообще, AIM-анализ) позволили бы сделать более основательные выводы относительно природы связей в образующихся комплексах и механизмов комплексообразования

либо диспропорционирования. В частности, заряды по Хиршфельду являются индексами нуклеофильности.

8. Работа, в целом, написана хорошим языком и тщательно вычитана, но, тем не менее, в ней встречаются немногочисленные опечатки. Например, стр. 21 «редок-изомеризации», стр. 24 «...порошок белого цвета хорошо растворимого в воде..», стр. 26 «...значением определенным в работе...», стр. 27 «...полимерную структуру в котором неопределенно координирован...», стр. 29, 30 «...порошок белого цвета ... растворимый в воде...», стр. 51 «...базисные наборы семейства Def2, включающий...», стр. 52 «...функционал CAM-B3LYP благодаря своим дальнедействующим поправкам хорошо подходит...», стр. 62 «...с L-цистином и цистамином дисульфидная связь сохраняется, а для 3,3'-дитиодипропионовой кислоты и DL-гомоцистина – разрываться с образованием двух комплексов...», стр. 63 «...меньшей устойчивостью второго комплекса относительного тиольного...», стр. 65 «изомольный серий», стр. 90 «не поделенных электронных пар», стр. 120 «...в законе скорости реакции отсутствовала зависимость от концентрации палладия. Что не согласуется экспериментальными данными.»

Высказанные вопросы и замечания *не носят критического характера*, не умаляют общего благоприятного впечатления от рецензируемой диссертации и призваны, скорее, прояснить некоторые моменты в работе, которые, в силу ограничений по ее объему, не получили достаточного освещения.

Заключение:

В рецензируемой научно-квалификационной работе на основании выполненных автором исследований координационных равновесий в солянокислых растворах палладия(II) и различных органических дисульфидов *решена научная задача, имеющая важное значение для развития физической химии*. А именно, достоверно определены термодинамические величины и константы скоростей реакций комплексообразования палладия(II) с органическими лигандами, получены надежные данные о строении координационных соединений и их электронных спектров поглощения методами

квантовой химии, установлен механизм реакции комплексообразования и диспропорционирования лигандов, содержащих дисульфидную связь. Можно констатировать *соответствие рассматриваемой рукописи паспорту специальности 1.4.4. Физическая химия*, пп. 2 в части «Экспериментальное определение термодинамических свойств веществ, расчет термодинамических функций простых и сложных систем...», 4 в части «Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия. Компьютерное моделирование строения, свойств и спектральных характеристик молекул и их комплексов в простых и непростых жидкостях...», 9 «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции».

Диссертационная работа Петрова А.И. «Экспериментальное и квантовохимическое исследование взаимодействия хлорокомплексов палладия(II) с органическими дисульфидами» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая *полностью соответствует требованиям* пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Автор работы Петров Александр Иванович *заслуживает* присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Отзыв составил:

Старший научный сотрудник
Кафедры общей химической технологии
ФГБОУ ВО «ИГХТУ»

Доктор химических наук
(1.4.4. Физическая химия
1.4.1. Неорганическая химия)

Адрес:

Россия, 153000, г. Иваново,

пр. Шереметевский, д. 7

Тел.: +7(915)8218562

e-mail: ggamov@isuct.ru

Гамов Георгий Александрович

