

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.131.10
на базе федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский технологический
университет» Министерства образования и науки Российской Федерации ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
ХИМИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16 мая 2018 г. № 44

О присуждении Зелинскому Генриху Евгеньевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертационная работа «**Функционализированные клатрохелаты железа(II) и кобальта(II) с терминальными реакционноспособными группами: синтез, химические превращения и взаимосвязь «состав — структура — свойства»**» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.01 – неорганическая химия и 02.00.04 – физическая химия, химические науки, принята к защите 14 марта 2018 г., протокол № 40, диссертационным советом Д 212.131.10 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский технологический университет» Министерства образования и науки Российской Федерации (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова, 119571, Москва, проспект Вернадского, д. 86, приказ о создании диссертационного совета от 14.07.2016 № 931/нк, адрес официального сайта – www.mirea.ru).

Соискатель Зелинский Генрих Евгеньевич, 1991 года рождения, в 2013 г. окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова» по специальности «Химия». С 2013 по 2017 гг. Зелинский Г.Е. являлся соискателем федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмиянова Российской академии наук.

Научный руководитель:

Волошин Ян Зигфридович – доктор химических наук, заведующий лабораторией алифатических бороганический соединений ИНЭОС РАН, профессор.

Белов Александр Сергеевич – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории алифатических бороганических соединений ИНЭОС РАН.

Официальные оппоненты:

1. Булычев Борис Михайлович – доктор химических наук, профессор, профессор кафедры химической технологии и новых материалов Химического факультета федерального государственного образовательное учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

2. Мартынов Александр Германович – старший научный сотрудник лаборатории новых физико-химических проблем федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН), г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанным научным сотрудником ИОНХ РАН, кандидатом химических наук Ждановым Андреем Петровичем и утвержденном директором федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, член-корреспондентом РАН, доктором химических наук Ивановым Владимиром

Константиновичем, указала, что диссертационная работа Зелинского Г.Е. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-техническая задача, имеющая существенное значение для развития современной науки и технологии, создания новых типов функциональных материалов и фармакологически активных соединений. Диссертация соответствует паспортам специальностей 02.00.01 – неорганическая химия (п. 1 «Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе», п. 2 «Дизайн и синтез новых неорганических соединений и особо чистых веществ с заданными свойствами», п. 5 «Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы», п. 7 «Процессы комплексообразования и реакционная способность координационных соединений. Реакции координированных лигандов») и 02.00.04 – физическая химия (п. 1 «Экспериментальное определение и расчет параметров строения молекул и пространственной структуры веществ», п. 10 «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями осуществления химической реакции»). Диссертация по актуальности, методическому подходу, научной новизне и научно-практической значимости полученных результатов соответствует требованиям Положения ВАК РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Зелинский Генрих Евгеньевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям и 02.00.01 – неорганическая химия и 02.00.04 – физическая химия, химические науки.

Соискатель по теме диссертации имеет 7 опубликованных работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science. Основные положения диссертации также представлены на 7 всероссийских и международных конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. S. Jansze, G. Cecot, M.D. Wise, K.O. Zhurov, T.K. Ronson, A.M. Castilla, A. Finelli, P. Pattison, E. Solari, R. Scopelliti, G.E. Zelinskii, A.V. Vologzhanina, Y.Z. Voloshin, J. Nitschke, K. Severin. Ligand Aspect Ratio as a Decisive Factor for the Self-Assembly of Coordination Cage // J. Am. Chem. Soc., 2016, 138 (6), 2046–2054.
2. G.E. Zelinskii, A.S. Belov, E.G. Lebed, A.V. Vologzhanina, V.V. Novikov, Y.Z. Voloshin. Synthesis, structure and reactivity of iron(II) clathrochelates with terminal formyl (acetal) groups and their further functionalization for target delivery to biological systems // Inorg. Chim. Acta, 2016, 440, 154–164.
3. G.E. Zelinskii, A.S. Chuprin, A.S. Belov, V.V. Novikov, A.V. Vologzhanina, E.G. Lebed, Y.Z. Voloshin. Template synthesis and X-ray structure of the tris-glyoximate iron(II) clathrochelates with terminal reactive groups // Inorg. Chim. Acta, 2016, 453, 210–221.

Все научные работы относятся к фундаментальным теоретическим и экспериментальным исследованиям в области макробициклических соединений с инкапсулированным ионом металла. Работы выполнены в соавторстве. Вклад соискателя в постановку задач, разработку методики исследований, выполнение экспериментальных исследований и обсуждение полученных результатов составляет около 80%. Общий объем публикаций составляет 62 страницы.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все положительные. В отзывах:

- 1) С.В. Баранина, д.х.н., заведующий научного сотрудника Лаборатории карбоциклических соединений ИОХ РАН. Замечание:
 - В схемах и тексте автореферата отсутствует нумерация соединений, что немного затрудняет восприятие материала.

- Для проведения теста на цитотоксичность был использован гексахлороклатрохелат железа(II) $\text{Fe}(\text{Cl}_2\text{Gm})_3(\text{Bn-C}_4\text{H}_9)_2$. однако о его синтезе в тексте автореферата ничего не сказано.
- В тексте автореферата имеется незначительное количество опечаток и неудачных выражений.

2) О. А. Федоровой, д.х.н., профессор заведующей лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС Российской академии наук. Замечание:

- В качестве замечания можно отметить небрежное изложение главы в автореферате, посвященной установлению взаимосвязи типа «состав-структура-свойства» для полученных клатрохелатов. Не приводится программа, с помощью которой проведена оценка геометрических параметров. Также вызывает сомнение, что оценка размера свободной полости клатрохелата достаточна для вывода о возможности связывания молекулы-гостя. Такое взаимодействие должно определяться также и наличием подходящих по природе координирующих центров. И последнее -приведенная Таблица 1 устанавливает взаимосвязь «состав-строение», заявленная в названии главы взаимосвязь со свойствами отсутствует.

3) М. А. Вершинина, к.х.н., старшего научного сотрудника лаборатории синтеза комплексных соединений Института неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН. Замечание:

- Текст автореферата не до конца отредактирован, присутствуют опечатки и ошибки.
- В Практической значимости приведен диапазон выходов 30–60%, в то же время при описании получения соединений встречаются данные, выходящие за данные рамки в обе стороны. Не все условия синтеза можно назвать мягкими.

- В тексте отсутствуют рисунки 1 и 2, соответствующие им данные мультиядерной ЯМР-спектроскопии и MALDI-TOF масс-спектрометрии приведены на рисунках 5 и 6 только для одного комплекса.
- При описании цитотоксичности гексахлороклатрохелата железа(II) приведенная погрешность концентрации полумаксимального ингибирования сопоставима с самим значением концентрации.
- Раздел «Выводы» было бы правильней озаглавить «Результаты и выводы», так как в нем значительную часть занимает перечисление фактического материала.

4) С. Е. Соловьевой, д.х.н., доцент, ведущего научного сотрудника Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова - обособленного структурного подразделения ФГБУН ФИЦ КазНЦ РАН. Замечание:

- В автореферате сказано, что гексахлороклатрохелат железа(II) $\text{Fe}(\text{Cl}_2\text{Gm})_3(\text{Bn-C}_4\text{H}_9)_2$ оказывает значительный токсический эффект по отношению к промиелоцитарным лейкозным клеткам человека типа HL-60 ($1C50 = 6.5 + 4.6 \text{ мкM}$), высказывается предположение о возможном механизме такого эффекта. В выводе 8 говорится о «значительной селективности» этого соединения по отношению к опухолевым клеткам, однако в автореферате данные о селективности и сравнительный анализ (какая система использовалась в качестве контроля и сравнения) отсутствуют.
- Вывод 4 носит констатирующий характер и требует расшифровки - какие именно донорные свойства изучены, в чем заключается взаимосвязь «состав, структура, свойство».
- На стр. 5 говорится о 24 полученных новых комплексах, во втором выводе упоминается о 20-ти соединениях (что правильно?), этот вывод следовало бы объединить с первым.
- В тексте автореферата обсуждаются состав и строение двух пиридильных клатрохелатных комплексов со ссылкой на рисунок мультиядерно-

го ЯМР спектра и MALDI TOF масс спектра, однако эти рисунки 1 и 2 в автореферате отсутствуют. Первый рисунок в тексте автореферата - это рисунок 3.

- Представляется более удобным для прочтения и идентификации сложных макробициклических объектов исследования использование не сложных буквенноцифровых аббревиатур, а номеров соединений рядом с формулами на соответствующих схемах. В ряде случаев стоило указать выходы соединений не только в тексте автореферата, но и на схемах.
- В тексте автореферата встречаются опечатки и ошибки в падежах (стр. 7, 11, 16, 18, 20).

5) С.А. Приходько, к.х.н., старшего научного сотрудника Лаборатории синтеза элементоорганических соединений Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, главного научного сотрудника Н.Ю. Адонин, д.х.н., проф. РАН, заведующего Лабораторией каталитических процессов синтеза элементоорганических соединений Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН. Замечание:

- Во введении, в ряде предложений не согласованы времена и падежи, что несколько осложняет восприятие.

Во всех отзывах указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Зелинский Генрих Евгеньевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.01 – неорганическая химия и 02.00.04 – физическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован тем, что в ведущей организации проводятся исследования по смежному направлению, а выбранные оппоненты являются экспертами, активно рабо-

тающими в области неорганической и физической химии и гетерогенного катализа, в разделах, близких к тематике диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые разработаны синтетические подходы и методики синтеза алифатических и галогенсодержащих макробициклических *трис*-диоксиматов железа(II) и кобальта(II) с терминальными реакционноспособными группами, а также методы и методики дальнейшей функционализации полученных комплексов;

предложены методики получения новых апикально-функционализированных клатрохелатов железа(II) и кобальта(II) с использованием разработанных синтетических методов; синтезировано более 20 новых соединений.

доказано, что макробициклические соединения с терминальными донорными группами (клатрохелатные лиганды) возможно использовать в качестве жестких макробициклических синтонов для получения новых типов координационных капсул.

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физико-химических методов для определения состава и строения полученных макробициклических соединений;

изложены результаты по переметаллированию винилсодержащего В, Sb - клатрохелатного предшественника под действием фталоцианината гафния(IV) как кислоты Льюиса, в результате чего получен первый гибридный биядерный фталоцианиноклатрохелат железа(II) с терминальной реакционноспособной группой.

обосновано использование различных диоксиматов для создания клатрохелатов с заданным дизайном, изучена реакционная (в том числе, донорная) способность, а также установлены взаимосвязи типа «состав – структура – свойства», в рядах синтезированных клеточных комплексов; результаты изложены в традиционной **терминологии**.

обнаружена цитотоксичность клатрохелатов железа(II) с терминальными реакционноспособными группами по отношению к промиелоцитарным лейкозным клеткам человека.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:
показано влияние природы реагента на продукты реакций для реакций самосборки капсул на основе клатрохелатов железа(II);
разработан метод получения, впервые синтезированного, трис-глиоксимата кобальта(II) с терминальными формильными группами
установлены состав и строение полученных макробициклических соединений, изучены их структурные и спектральные характеристики и на основании полученных данных выявлены взаимосвязи «состав – структура – свойство»;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны пригодные для практического применения методики получения кратрохелатных предшественников – исходных соединений для получения симметричных и несимметричных апикально-функционализированных клеточных комплексов;

разработан метод синтеза гетерометаллических Pd_6L_{12} координационных капсул на основе железосодержащих кратрохелатных остатков;

установлено, что электрофильные кратрохелаты железа(II) проявляют высокую цитотоксичность по отношению к клеткам промиелоцитарного лейкоза человека, что коррелирует с многократным увеличением внутриклеточного окислительного стресса по сравнению с контролем. По данным *in vitro* экспериментов этот эффект обусловлен алкилированием глутатиона, приводящим к ингибированию клеточной антиоксидантной системы и каталитической генерацией активных форм кислорода продуктами реакции алкилирования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:
для экспериментальных работ: работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, достоверность результатов не вызывает сомнений. Обоснованность полученных результатов обусловлена примене-

нием современных физико-химических методов исследования, таких, как элементный анализ, ЭСП, ИК, ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР-спектроскопии, MALDI-TOF масс-спектрометрия, а также PCA. Результаты экспериментов получены на сертифицированном оборудовании, установлена их воспроизводимость; **теория построена** на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации; **идея базируется** на анализе современной литературы и собственных экспериментальных результатах; **установлено** соответствие авторских результатов с ожидаемыми согласно анализу независимых источников по родственным тематикам; **использованы** современные методы сбора и обработки литературных данных.

Все это позволяет считать полученные результаты **достоверными**.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии соискателя на всех этапах диссертационного исследования – в постановке задач, планировании экспериментов и проведении расчетов; в сборе, обобщении и анализе литературных данных; в выполнении экспериментальных исследований, обработке, обобщении и обсуждении экспериментальных данных и подготовке публикаций.

Диссертационный совет постановил, что диссертационная работа Зелинского Генриха Евгеньевича является законченной научно-квалификационной работой в области неорганической и физической химии, содержащей решение актуальной научно-технической задачи по получению клатрохелатных комплексов переходных металлов, которая вносит существенный вклад в развитие теории и практики создания супрамолекулярных ансамблей, имеет очевидную научную новизну и практическую значимость, соответствует паспорту специальностям 02.00.01 – неорганическая химия (п. 1, 2, 5 и 7) и 02.00.04 – физическая химия (п. 1 и 10) и отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013

г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Зелинский Генрих Евгеньевич, является высококвалифицированным специалистом и заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.01 – неорганическая химия (химические науки) и 02.00.04 – физическая химия (химические науки).

На заседании 16 мая 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Зелинскому Генриху Евгеньевичу ученую степень кандидата химических наук по специальностям 02.00.01 – неорганическая химия и 02.00.04 – физическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 10 докторов наук по специальности 02.00.04 – физическая химия, 7 докторов наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени «за» – 22, «против» присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор химических наук, профессор

Дробот Дмитрий Васильевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук

Путин Алексей Юрьевич

16.05.2018 г.

Заверяю: Первый проректор ФГБОУ ВО
«Московский технологический университет»,
доктор химических наук,
профессор

Прокопов Николай Иванович

