Отзыв
на автореферат диссертационной работы Ермаковой Екатерины Андреевны «Комплексы 3d-металлов (Mn(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II)) с лигандами на основе тетразала и пиридина: синтез, строение и цитотоксические свойства», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 Неорганическая химия

В современной фармакологии происходит настоящая революция, связанная с применением комплексов переходных металлов с органическими лигандами в терапии тяжелых заболеваний. Эти уникальные соединения сочетают структурное многообразие, возможность точной настройки координационной сферы и контролируемую динамику лигандного обмена, что открывает новые перспективы для создания лекарств нового поколения. На фоне успешного клинического использования платиновых препаратов и перспективных разработок на основе рутения и золота, исследование Ермаковой Екатерины Андреевны представляет особую ценность для развития координационной химии и биохимии, предлагая инновационные подходы к дизайну биологически активных соединений.

Диссертационное исследование демонстрирует комплексный подход, сочетающий химический синтеза новых соединений, их структурный анализ и биологические испытаний. Работа выделяется продуманным выбором лигандов – тетразоловых производных в сочетании с азотистыми гетероциклами, что свидетельствует о глубоком понимании автором современных тенденций бионеорганической химии. Разработанные диссертантом методики позволили синтезировать, выделить в аналитически чистом состоянии и полностью охарактеризовать 31 новое координационное соединение Mn(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II), причем для большинства из них методом рентгеноструктурного анализа также были установлены точные кристаллические структуры. Проведенное Ермаковой Е. А. детальное изучение структуры комплексов выявило особенности координации лигандов, строения координационных узлов и возможности протекания обменных процессов. Особого внимания заслуживает проведенный автором детальный анализ поведения комплексов в водной и фосфатно-солевой буферной средах, включая изучение их стабильности и предложенные механизмы диссоциации для соединений марганца и цинка.

Значимым достижением исследования явилось комплексное изучение биологической активности синтезированных координационных соединений. Автором не только продемонстрирована выраженная цитотоксическая и цитостатическая активность ряда комплексов, но и установлена их избирательная активность в отношении опухолевых клеточных линий. Максимальной цитотоксичностью характеризуются комплексы меди(II) и марганца(II), содержащие фенантролиновые лиганды, тогда как остальные соединения проявляют преимущественно цитостатическое действие. Полученные результаты позволили

выделить группу перспективных соединений для последующих доклинических исследований.

Особую научную и практическую ценность представляют выявленные корреляции между структурой комплексов и их биологической активностью, что открывает новые возможности для разработки противоопухолевых препаратов с улучшенными показателями эффективности и безопасности. Данное направление полностью соответствует современной парадигме персонализированной медицины. Проведенное Ермаковой Е.А. исследование вносит существенный вклад как в развитие фундаментальных аспектов координационной химии, так и в прикладные аспекты медицинской химии, представляя новые стратегические подходы к созданию металлосодержащих фармакологических агентов.

Научные результаты диссертационного исследования Ермаковой Е.А. получили признание в профессиональном сообществе, о чем свидетельствуют публикации в четырех рецензируемых журналах (Polyhedron, New Journal of Chemistry, Transition Metal Chemistry, Inorganic Chimica Acta), индексируемых в международных базах данных, а также представление материалов на пяти национальных и международных конференциях. Выводы и заключения, изложенные в автореферате, имеют убедительное теоретическое и экспериментальное обоснование.

При анализе автореферата существенных замечаний к содержанию работы не выявлено. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных подходов к синтезу и характеристике координационных соединений. В ходе анализа автореферата возникли несколько уточняющих вопросов, которые, надеюсь, смогут обогатить дальнейшее развитие этого перспективного направления:

1. В отношении интерпретации структуроопределяющего влияния π-π-взаимодействий на супрамолекулярную структуру хотелось бы услышать более развернутое обоснование. Учитывая, что энергия π-π-взаимодействия ароматических систем, особенно лишённых выраженных электронодонорных или электроноакцепторных заместителей, обычно невелика, возможно, стоило бы дополнить структурный анализ квантово-химическими расчетами и более детальным рассмотрением других типов конкурирующих межмолекулярных контактов (например, ван-дер-ваальсовых или C-H···π-взаимодействий) в стабилизацию наблюдаемых супрамолекулярных ансамблей.

2. Интересно было бы узнать, рассматривался ли автор в своём исследовании возможное объяснение наблюдаемого различия в электропроводности комплексов **26–29** и **30–31** с позиции сниженной ионной подвижности биядерных структур **26–29** в сравнении с моноядерными аналогами **30–31**?

Замечания носят исключительно уточняющий характер и ни в коей мере не умаляют научной ценности этого прекрасного исследования.

Диссертационное исследование Ермаковой Е. А. в полной мере соответствует требованиям, установленным пунктами 9–14 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 в ред. от

25.01.2024). Диссертантом решена важная научная задача, имеющая существенное значение для развития координационной химии, – разработаны эффективные методы синтеза, установлены структурные особенности и изучена биологическая активность новых комплексов марганца, никеля, меди и цинка с производными тетразола и пиридина. Уверен, что полученные результаты станут важным вкладом в развитие координационной химии и откроют новые перспективы для создания биологически активных соединений. На основании вышеизложенного считаю, что Ермакова Екатерина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 Неорганическая химия.

Согласен на обработку персональных данных.

Кинжалов Михаил Андреевич

Доктор химических наук (специальность 1.4.1. Неорганическая химия), доцент,

доцент Кафедры физической органической химии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет"

Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034.

Контактный телефон: +7 953 174 9 174, e-mail: m.kinzhalov@spbu.ru

06.05.2024

Личную подпись
М.А. Кинжалова
заверяю
И.О. начальника отдела кадров №3
И.И. Константинова
06.05.2024

Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адресу
http://spbu.ru/science/expert.html