ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Яковлева Ивана Алексеевича «Синтез новых нитро-нитрозокомплексов Ru с N-донорными гетероциклами и исследование их фотохимических свойств и биологической активности», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 Неорганическая химия (химические науки)

Диссертационная работа Яковлева Ивана Алексеевича направлена на расширение класса комплексов нитрозорутения с азотистыми гетероциклами в качестве внешних лигандов. В работе большое внимание уделено подробному изучению процессов фотолиза полученных соединений, что является не только значительным вкладом в фундаментальные знания о свойствах изучаемых веществ, но и носит прикладной характер для дальнейшего изучения данного класса комплексов в контексте применения в биомедицинской области. Немаловажным достоинством работы служит разработка проточной аналитической системы, позволяющей в режиме реального времени отслеживать изменения в ИК- и оптических спектрах при облучении растворов, что открывает новые перспективы для исследования различных фотоактивируемых процессов.

В работе Ивана Алексеевича по адаптированным литературным методикам получены и охарактеризованы с помощью рентгеноструктурного анализа шесть новых комплексов нитрозорутения с N-донорными гетероциклами с хорошими выходами, всесторонне изучен механизм фотолиза, в ходе чего доказано образование молекулы NO, исследованы цитотоксические свойства некоторых комплексов методом двойного окрашивания.

Актуальность работы и обоснованность выводов данной диссертационной работы подтверждают успешная апробация результатов на конференциях российского и международного уровня и публикации в профильных международных рецензируемых журналах. Сама научно-квалификационная работа полностью соответствует паспорту специальности 1.4.1 Неорганическая химия (химические науки).

Текст автореферата отражает основное содержание, результаты и выводы, прозрачно демонстрирует личный вклад автора диссертации. Однако в ходе ознакомления с материалом автореферата возникло несколько вопросов и замечаний:

1. По всем разделам автореферата встречается большое количество ошибок и опечаток.

1.1. Несогласованность: «естественным направлением развития является повышение…, улучшение…, уменьшения… и увеличения…» (стр. 3), «в одном соединений» (стр. 3), «значение коэффициентов распределение» (стр. 7), «изложены методы получения и характеризации новых комплексов…, из фотохимических свойств и биологической активности» (стр. 9), «используя монохроматические светодиоды 445 и 532 нм для возбуждения света» (стр. 11), «несмотря на то комплексы устойчивы…» – пропущено «на то, что» (стр. 21).

1.2. Пунктуационные ошибки и опечатки: местами вместо тире стоят дефисы (например, стр. 12, стр. 21), нет точек в конце предложений (стр. 5, стр. 18), отсутствует закрывающая скобка в написании формулы комплекса $[RuNO(Me\text{-}inic)_2(NO_2)_2OH]$ (стр. 16), отсутствуют грамматически необходимые запятые (стр. 5, стр. 8, стр. 10, стр. 15), встречаются двойные пробелы (стр. 8).

1.3. По тексту не прослеживается одинаковое написание для одних и тех же объектов или процессов, например, встречаются формы «азота(II)» и «азота (II)», «нитро-нитрозокомплексы» и «нитронитрозокомплексы», «IC50» и «IC_{50}», «DFT-расчеты» и «ТФП-расчеты», «ESI-MS» и «ЭСП-

МС», «УФ-вид-спектры», «ЭСИ», «УФ-спектры» и «оптические спектры», некоторые числа приведены с разделением целой и дробной частей точкой, а некоторые – запятой. Не для всех аббревиатур приведены расшифровки в тексте автореферата, например, для PBS.

1.4. Встречаются не очень удачные выражения и жаргонизмы: «описаны набором физико-химических методов» (стр. 5), «в растворах с различными растворителями» (стр. 6), «по разработке методик синтеза получения новых нитрозокомплексов» (стр. 7), «связевый изомеризм» (стр. 9), «приведены основные комплексные формы в растворах…с помощью ESI-MS…» (стр. 9), «выпаривания растворов в ледяной уксусной кислоте» (стр. 10), «никотинатные кольца» (стр. 12), «мы провели» (стр. 12), «мы может определить» (стр. 15), «мы строили» (стр. 15).

Все перечисленные ошибки и опечатки существенно усложняют восприятие текста и делают изложение материала не совсем ясным, однако не влияют на суть работы. Тем не менее, есть три важных замечания, которые хочется отметить отдельно. 1) По тексту встречается упоминание метода «масс-спектроскопии», что является ошибкой, так как данный метод – масс-спектрометрический. 2) На странице 4 представлена общая формула обсуждаемых в работе соединений – «[RuNOL] (L – лиганд)», остается непонятным, имеется ли в виду пятидентатный лиганд или лиганды различной дентатности? В таком случае нужно уточнить, какие варианты возможны и сколько таких лигандов может координироваться. 3) В таблице 4 показаны данные IC_{50}, в которых погрешность превышает количество приведенных значащих цифр. Правильнее было бы указать 44 ± 3 вместо 44.2 ± 3.0 и 52 ± 1 вместо 52.2 ± 1.3.

2. На странице 11 и в выводах указано, что «нейтрализация растворов… приводит к увеличению выхода из-за невозможности протонирования гидроксогруппы». Хотелось бы узнать, какие побочные продукты образуются в процессе нейтрализации и влияют ли они каким-либо образом на выход реакции и полноту выделения комплексов?

3. В разделах «Фотохимические свойства» и «Определение выделения NO в процессе фотолиза» не указано, в каком (в каких) растворителе (растворителях) проводилось изучение именно механизма фотолиза. Если речь идет про водную среду (вода, PBS и т.д.), то имеют ли место какие-либо гидролитические процессы? Если исследования проводились в неводных средах, то контролировалось ли в них содержание воды и кислорода, особенно в контексте экспериментов с реактивом Грисса?

4. Процесс фотолиза с разрывом связи Ru–NO описан на странице 12 схемой реакции, в которой указано изменение степени окисление рутения с Ru^{II} до Ru^{III}. Проверялось ли изменение степени окисления рутения какими-либо экспериментальными данными, кроме DFT-расчетов? Например, с помощью рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии получающегося в процессе фотолиза продукта или другими методами?

5. На странице 13 указано, что для комплексов с бензимидазолом и фенантролином значения квантовых выходов, получаемых в результате описанного расчета, являются некорректными. Хотелось бы узнать причины, почему такой метод не применим для данных комплексов? Такой же вопрос возник к методу, описанному на странице 15, которым «адекватно можно оценить только квантовый выход для соединений с эфирами никотиновых кислот».

6. В обсуждении цитотоксических свойств (стр. 20) указано, что комплекс не проявляет цитотоксического эффекта, так как его $IC_{50} > 75$ мкМ. В связи с этим напрашивается вопрос, какой порог значения концентрации полумаксимального ингибирования говорит о наличии токсического

эффекта? Такой же вопрос возникает к индексу селективности – от какого значения SI можно говорить о действительной избирательности воздействия на раковые клетки?

7. В описании актуальности исследования обоснованно отмечено, что поиск новых агентов для фотодинамической или фотохимической терапии должен основываться в том числе на способности соединений проявлять целевые свойства под воздействием излучения в области терапевтического окна (от 600 нм). Однако в представленной работе приведены эксперименты с облучением длинами волн 450 и 532 нм. Проводились ли попытки изучения фотолиза полученных соединений при возбуждении светом в области терапевтического окна? Или с учетом отсутствия значительного эффекта в изменении цитотоксичности до и после облучения проблема проникновения света в ткани человека больше не является ключевой?

Возникшие вопросы имеют дискуссионный характер и не затрагивают основного содержания выносимых на защиту положений. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук в соответствии с пунктами 9-14 Положения о присуждении ученых степеней (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции). Учитывая актуальность темы и научную новизну работы, считаю, что ее автор, Иван Алексеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 Неорганическая химия (химические науки).

Согласна на обработку персональных данных.

Кандидат химических наук (1.4.1 Неорганическая химия **(химические науки)**)
Научный сотрудник Лаборатории фторированных соединений
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

13.05.2026 _____ _____ Гассан Алена Дмитриевна

630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 9
Тел.: +7(383)330-67-48
E-mail: adgassan@nioch.nsc.ru

Подпись Гассан А.Д. заверяю
Ученый секретарь НИОХ СО РАН

13.05.2026 _____ Бредихин Роман Андреевич