ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Диссертационная работа Яковлева И.А посвящена актуальной проблеме современной биоорганической и координационной химии – разработке новых фотоактивируемых противораковых агентов, а именно получение новых нитрозокомплексов рутения с N-донорными гетероциклическими лигандами и исследование их фотохимических свойств и биологической активности. Комбинирование двух биологически активных агентов (рутения как перспективного заменителя платиновых препаратов и оксида азота (II), высвобождаемого под действием света) в одном соединении представляет собой нетривиальный и практически значимый подход. Таким образом, тема исследования является несомненно актуальной.

В ходе выполнения работы диссертантом получены 6 совершенно новых нитрозокомплексов рутения с N-донорными гетероциклическими лигандами ($[Ru(NO)L_2(NO_2)_2OH]$ (L = Me-nic, Me-inic, Et-nic, Benz-im, Hind) или цис-$[Ru(NO)L(NO_2)_2OH]$ (L = Phen)) с выходами до 60% и охарактеризованы современными физико-химическими методами. На основании данных ИК, ЭСП, масс-спектрометрии, ТФП-расчётов, ЭПР и тестов с реактивом Грисса подтвержден единый для всех соединений механизм фотолиза с образованием NO и комплексов рутения, содержащих координированную молекулу растворителя. А также, определен квантовый выход фотолиза для всех полученных соединений, который лежит в диапазоне 4-11%. По данным биологических исследований показано, что ряд полученных соединений ($[RuNO(Et\text{-}inic)_2(NO_2)_2OH]$, $[RuNOPhen(NO_2)_2OH]$ и $[RuNO(HInd)_2(NO_2)_2OH]$) обладают выраженной «темновой» и фотоактивируемой цитотоксичностью по отношению к раковым линиям A549 и MCF-7. Особого внимания заслуживает выявление корреляции между липофильностью комплексов и их цитотоксичностью, что имеет практическое значение для разработки новых препаратов. Показано, что более липофильные комплексы $[RuNO(Et\text{-}(i)nic_2(NO_2)_2OH]$ проявляли на порядок большую цитотоксичность по сравнению с $[RuNO(Me\text{-}(i)nic_2(NO_2)_2OH]$, что связано с длиной цепи углеводородного радикала в лиганде. Таким образом, полученные новые нитрозокомплексы рутения являются перспективными агентами для противораковой терапии.

Работа Яковлева И.А. представляет собой законченное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Основные результаты исследований четко представлены в автореферате. Достоверность и новизна полученных автором результатов не вызывает сомнений и подтверждается высоким уровнем анализа данных широкого круга физико-химических методов. Выводы логичны и имеют фундаментальную и практическую значимость. Результаты диссертационной работы опубликованы в 4 статьях в рецензируемых журналах и 4 тезисах докладов на российских и международных конференциях.

В то же время, при знакомстве с авторефератом возникают следующие замечания:

1. На стр. 18 приведены значения IC_{50} для комплексов с лигандами Me-nic (44 мкМ) и Me-inic (>100 мкМ). Какова причина такого практически двукратного различия в цитотоксичности между этими структурно близкими соединениями?
2. В тексте не упоминается время инкубации нитрозокомплексов рутения с клеточными линиями.

Отмеченные замечания не влияют на общее впечатление о диссертационной работе.

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости диссертационная работа соответствует критериям п. **9-11, 13, 14** Положения о присуждении ученых степеней (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в редакции от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор Яковлев Иван Алексеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Дата 8.05.2026

Хазиева Алсу Рустэмовна

К.х.н. (специальность 02.00.04 – Физическая химия), м.н.с.
Лаборатории «Физико-химии супрамолекулярных систем»
ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленного структурного
подразделения ФИЦ КазНЦ РАН
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8
Тел.: (843)2739365
E-mail: alsu_mukhamet@mail.ru

Мустафина Асия Рафаэлевна

Д.х.н. (специальность 02.00.04 – Физическая химия), г.н.с.
Лаборатории «Физико-химии супрамолекулярных систем»
ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленного структурного
подразделения ФИЦ КазНЦ РАН
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8
Тел.: (843)2739365
E-mail: asiyamust@mail.ru

Подпись Мустафиной А.Р.
Подпись Хазиевой А.Р.
...ряю вед. документовед отд. ...
Гузатуллина Л.Ш.
«8» мая 2026