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.

Диссертационная работа Яковлева И.А. посвящена актуальной проблеме современной бионеорганической и координационной химии – созданию фотоактивируемых доноров оксида азота(II) на основе комплексов рутения для потенциального применения в противораковой терапии. Выбор нитрозокомплексов рутения обоснован их высокой стабильностью в отсутствии облучения и способностью к контролируемому высвобождению NO под действием света, что открывает возможности для таргетной фотохимиотерапии.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором синтезировано и полностью охарактеризовано 6 новых нитрозокомплексов рутения с N-донорными гетероциклическими лигандами (производными никотиновой и изоникотиновой кислот, бензимидазола, индазола, фенантролина). Важным методическим достижением является разработка оригинальной проточной системы для одновременной регистрации ИК- и электронных спектров поглощения в процессе фотолиза, что позволило корректно рассчитать квантовые выходы фотодиссоциации NO, избежав занижения результатов, характерного для традиционных методов. Показано, что природа N-донорных лигандов (в частности, их основность и липофильность) значительно влияет на цитотоксичность комплексов: соединения с этиловыми эфирами никотиновой и изоникотиновой кислот демонстрируют максимальную активность (IC_{50} ~5 мкМ на линии аденокарциномы молочной железы человека MCF-7), тогда как комплексы с более основным бензимидазолом обладают низкой цитотоксичностью. Впервые для нитрозокомплексов рутения с фенантролином и индазолом обнаружено сочетание цитотоксичности и значительного индекса селективности по отношению к опухолевым клеткам легкого A549.

Теоретическая значимость работы заключается в установлении взаимосвязи между строением лигандного окружения, фотохимическими параметрами (квантовые выходы, природа оптических переходов по данным DFT) и биологической активностью комплексов. Практическая ценность подтверждается разработкой эффективных методик синтеза, размещением структурных данных в базе CCDC, а также выявлением соединений-кандидатов для дальнейших доклинических исследований.

В качестве замечания, не снижающего общей высокой оценки работы, можно отметить, что в таблицах 3, 5 и 6 автореферата указанные значения параметра IC_{50} для комплексов до облучения и после облучения практически не меняются, или меняются в пределах статистической погрешности. Насколько в этом случае корректно говорить о фотоиндуцированной цитотоксической активности, если значения IC_{50} не меняются хотя бы в разы? Что можно сказать о воспроизводимости данных экспериментов?

Высказанное замечание носит частный характер и не умаляет значимости выполненного исследования. Диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование и по актуальности, поставленной задаче, новизне, достоверности и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, **Яковлев Иван Алексеевич**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета и их дальнейшую обработку.

кандидат химических наук
по специальности 02.00.01 – неорганическая химия
старший научный сотрудник Лаборатории
металл-органических координационных полимеров
ФГБУН Институт неорганической химии
им. А.В. Николаева Сибирского отделения
Российской академии наук (ИНХ СО РАН) Лидер Елизавета Викторовна
26.05.2026 г.

630090, г. Новосибирск, пр-т Акад. Лаврентьева, д. 3
Телефон: +79137263203, e-mail: lider@niic.nsc.ru

Подпись старшего научного сотрудника Лидер Елизаветы Викторовны заверяю

Ученый секретарь ИНХ СО РАН
доктор химических наук Герасько Ольга Анатольевна
26.05.2026 г.