ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.086.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. А.В. НИКОЛАЕВА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, МИНОБРНАУКИ РОССИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ ЯКОВЛЕВА ИВАНА АЛЕКСЕЕВИЧА НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27 мая 2026 года № 9

О присуждении Яковлеву Ивану Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез новых нитро-нитрозокомплексов Ru с N-донорными гетероциклами и исследование их фотохимических свойств и биологической активности» по специальности 1.4.1. Неорганическая химия принята к защите 18.03.2026 г. (протокол заседания № 5) диссертационным советом 24.1.086.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН), Минобрнауки России, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 3, действующего на основании приказа Минобрнауки РФ от 11.04.2012 г. № 105/нк.

Соискатель Яковлев Иван Алексеевич, 27 июня 1999 года рождения, в 2022 году окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по специальности 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия. В период подготовки диссертации с сентября 2022 г. по апрель 2026 г. Яковлев Иван Алексеевич обучался в очной аспирантуре ИНХ СО РАН; с ноября 2022 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником в Лаборатории химии редких платиновых металлов ИНХ СО РАН, Минобрнауки РФ.

Диссертация выполнена в Лаборатории химии редких платиновых металлов ИНХ СО РАН, Минобрнауки РФ.

Научный руководитель – доктор химических наук, доцент Костин Геннадий Александрович, главный научный сотрудник Лаборатории химии редких платиновых металлов ИНХ СО РАН.

Официальные оппоненты:

Третьяков Евгений Викторович, доктор химических наук, чл.-к. РАН, заместитель директора по научной работе, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва;

Фокин Сергей Викторович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Лаборатории многоспиновых координационных соединений, Федеральное государственное

бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.
дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск в своем **положительном** отзыве, утвержденном и.о. директора к.х.н. С.В. Валиулиным, и подготовленном доктором физико-математических наук Глебовым Евгением Михайловичем, указала, что диссертационная работа Яковлева Ивана Алексеевича «Синтез новых нитро-нитрозокомплексов Ru с N-донорными гетероциклами и исследование их фотохимических свойств и биологической активности» соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 в действующей редакции, а ее автор, Яковлев Иван Алексеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия. Отзыв обсужден и утвержден на заседании физико-химического семинара ИХКГ СО РАН, протокол заседания № 2073 от 26 марта 2026 г.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 статьи. Все журналы входят в Перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, и индексируются базами данных *Web of Science* и *Scopus*. Общий объем опубликованных по теме диссертации работ составляет 48 стр. (6 печ. л.), личный вклад автора – 4.8 печ. л. Недостоверные сведения о работах, опубликованных автором диссертации, отсутствуют.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Yakovlev I.A., Golubeva J.A., Klyushova L.S., Nadolinny V.A., Kostin G.A., Mikhailov A.A. Ligand environment and light: two triggers for controlling cytotoxicity of ruthenium nitrosyl complexes // ChemPhotoChem. 2024. V. 8. № 7. e202300292:1-13.
2. Yakovlev I.A., Golubeva J.A., Klyushova L.S., Kostin G.A., Mikhailov A.A. Photoinduced cytotoxic activity of a rare ruthenium nitrosyl phenanthroline complex showing NO generation in human cells // Dalton Transactions. 2024. V. 53. № 43. P. 17642-17653.
3. Yakovlev I.A., Mikhailov A.A., Eremina J.A., Klyushova L.S., Nadolinny V.A., Kostin G.A. Nitric oxide release and related light-induced cyto-toxicity of ruthenium nitrosyls with coordinated nicotinate derivatives // Dalton Transactions. 2021. V. 50. № 38. P. 13516-13527.
4. Yakovlev I.A., Golubeva J.A., Klyushova L.S., Sheven D.G., Kostin G.A., Mikhailov A.A. Tuning photochemical and biological properties of nitro-nitrosyl ruthenium complexes via nitrogen

heterocycle geometry: Benzimidazole vs. Indazole // Journal of Photochemistry and Photobiology A-chemistry. 2026. V. 473. 116897:1-13. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2025.116897

На диссертацию и автореферат диссертации поступило **шесть** отзывов. Все отзывы положительные и содержат замечания. Отзывы поступили от:

1. **Люлюкина Михаила Николаевича**, кандидата химических наук, старшего научного сотрудника Отдела нетрадиционных каталитических процессов, ФГБУН ФИЦ «Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН», г. Новосибирск. Отзыв содержит замечания: «1. Наличие некоторых опечаток (IC50, без указания числа 50 в виде подстрочного индекса, Таблица 6); 2. Присутствие жаргонизмов (например, «связевый изомеризм» вместо «изомерия по типу связывания») и стилистически не очень оправданных выражений (например, «надо отметить» и «с другой стороны»), которых, тем не менее, мало в тексте автореферата».

2. Украинцева Александра Андреевича, кандидата химических наук, научного сотрудника Лаборатории биоорганической химии ферментов, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск. Отзыв содержит замечания: «1. В автореферате упоминаются DFT-расчёты для интерпретации электронных спектров (Рис. 3). Однако не указан использованный функционал и базисный набор. В контексте систем с тяжёлым атомом Ru и возбуждёнными состояниями с переносов заряда это критически важно для оценки надёжности отнесения полос. Учитывались ли в расчётах релятивистские эффекты (ECP) и проводилась ли проверка зависимости результатов от выбранного функционала? 2. На стр. 12 автореферата указана реакция $\{Ru^{2+}\text{-}NO^{+}\}$ + растворитель + hν → $\{Ru^{3+}$-(растворитель)$\}$ + NO^{0}. На основании каких экспериментальных данных (Помимо ЭПР и DFT) сделан вывод об изменении степени окисления рутения с +2 на +3 именно в момент фотолиза? Наблюдались ли характерные для Ru(III) сигналы в ЭПР в замороженных матрицах или изменения магнитной восприимчивости раствора? Не является ли конечный продукт восстановленным Ru(II) с координированным нитритом, особенно в присутствии следов воды и кислорода. 3. Автор справедливо отмечает, что излучение 450 нм не является оптимальным для проникновения в ткани (терапевтическое окно 600-1300 нм). В работе приведён квантовый выход для 532 нм (Табл. 1). Проводились ли попытки изучения свойств полученных комплексов в области спектра «терапевтического окна» (λ = 600 – 1300 нм)? 4. В таблице 3 значения IC50 до и после облучения для комплексов (1) (Et-nic) и (8) (Et-inic) различаются статистически незначимо (в пределах погрешности). Однако в выводах работы говорится о фотоактивируемой цитотоксичности этих соединений. Формулировка выглядит несколько противоречивой. Если разница между темновой и световой токсичностью для соединений (1) и (8) меньше ошибки измерения (например, 5.1±0.2 против 4.8±0.7), то корректнее говорить о высокой «темновой» цитотоксичности, а не о выраженном фотоиндуцированном эффекте. Прошу соискателя уточнить этот момент. 5. Чем вызван

выбор соискателем в работе клеточных линий A549, MCF-7 и MRC-5? В целом, была бы ясна логика выбора двух клеточных линий A549 и MRC-5, как модели изучения влияния соединений на здоровые и раковые клетки лёгкого. Но абсолютно не ясно, для чего в работе выбраны клетки MCF-7 (аденокарцинома молочной железы) – гормонозависимая линия, часто используемая для изучения эстрогеновых рецепторов. 6. Из текста автореферата не совсем понятно, что автор вкладывает в определение термина «Индекс селективности». 7. В тексте автореферата встречаются опечатки, в частности, на стр. 20 Таблица 6 «IC50 и (SI) комплексов с Benz-im (4), HInd (6) и Et-inic (8) по отношению к A549 и MCR5» отсутствуют данный для соединения (8) Или ошибка допущена в названии таблицы. Это мелкий недочёт, не влияющий на научную суть».

3. Хазиевой Алсу Рустэмовны, кандидата химических наук, младшего научного сотрудника Лаборатории «Физико-химии супрамолекулярных систем» и **Мустафиной Асии Рафаэлевны**, доктора химических наук, главного научного сотрудника Лаборатории «Физико-химии супрамолекулярных систем» ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН, г. Казань. Отзыв содержит 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».

4. Гассан Алёны Дмитриевны, кандидата химических наук, научного сотрудника Лаборатории фторированных соединений, ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск. Отзыв содержит замечания: «1. По всем разделам автореферата встречается большое количество ошибок и опечаток <…> Все перечисленные ошибки и опечатки существенно усложняют восприятие текста и делают изложение материала не совсем ясным, которые, 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 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 в ткани человека больше не является ключевой?».

5. Марюниной Ксении Юрьевны, кандидата химических наук, старшего научного сотрудника Лаборатории многоядерных координационных соединений, ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, г. Новосибирск. Отзыв содержит замечания: «1. Из текста автореферата непонятно, исходя из каких соображений был произведен подбор гетероциклических N-донорных лигандов. Учитывались ли данные по их биологической активности, токсичности, гидрофобности/гидрофильности, возможности дальнейшей модификации для доработок лекарственных форм, особенности электронного строения? 2. Указано, что при исследовании фотохимических свойств облучение комплексов

производилось с использованием светодиодов 445 и 532 нм, но далее по тексту обсуждаются только данные фотолиза после облучения на 450 нм. Существуют ли различия с данными по квантовым выходам и продуктам фотолиза после облучения светодиодами 532 нм? И в целом – удалось ли за счет введения данного типа лигандов сместить спектр поглощения изучаемых нитрозокомплексов в сторону терапевтического окна 600-1300 нм для фотодинамической терапии? 3. Методика исследования цитотоксической/цитостатической активности изложена очень кратко. 4. Следует отметить значительное количество опечаток, неудачных выражений, формулировок и другие небрежности в оформлении и тексте автореферата».

6. **Лидер Елизаветы Викторовны**, кандидата химических наук, старшего научного сотрудника Лаборатории металл-органических координационных полимеров, ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, г. Новосибирск. Отзыв содержит замечание: «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?».

Все отзывы заканчиваются выводом, что диссертационная работа Яковлева Ивана Алексеевича **полностью соответствует** требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Выбор ведущей организации обосновывается значительным опытом работы и высокой квалификацией ее сотрудников в области физической химии, в частности, в области исследования фотохимических свойств неорганических соединений. Выбор в качестве официального оппонента д.х.н., чл.-к. РАН **Третьякова Евгения Викторовича** обусловлен его высокой квалификацией в области органической и координационной химии гетероциклических лигандов и исследовании их свойств. Выбор в качестве официального оппонента к.х.н. **Фокина Сергея Викторовича** обосновывается его высокой квалификацией в области координационной химии, в частности, в синтезе комплексов переходных металлов с N-донорными гетероциклическими лигандами.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненных соискателем исследований:

разработана методика определения квантовых выходов реакции фотолиза нитрозокомплексов рутения с совместным использованием данных ИК-спектроскопии (ИКС) и электронной спектроскопии поглощения (ЭСП), получаемых в реальном времени в проточной системе;

получено и охарактеризовано шесть новых нитрозокомплексов рутения с N-донорными гетероциклическими лигандами;

изучены процессы фотолиза растворов полученных соединений методами ИКС, ЭСП, масс-спектрометрии, ЭПР-спектроскопии, DFT расчетов;

показано, что полученные комплексные соединения способны проявлять цитотоксическую и цитостатическую активность по отношению к раковым линиям A549 и MCF-7, в том числе фотоактивируемую цитотоксичность;

показано, что разница в цитотоксической активности соединений связана с изменением их липофильности, определенной методом водно-октанольной экстракции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

разработана методика расчета значений квантового выхода процесса фотолиза по данным ИКС и ЭСП, которая может применяться для исследования различных классов фотоактивных веществ;

установлена взаимосвязь между липофильностью и цитотоксической активностью для полученных нитрозокомплексов рутения, что вносит значительный вклад в понимание зависимостей биологической активности комплексных частиц от их строения;

получены данные о структурах шести новых координационных соединений рутения, которые депонированы в Кембриджском банке структурных данных и доступны для мировой научной общественности.

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

разработана проточная система для одновременной записи данных инфракрасной и оптической спектроскопии;

показано, что нитро-нитрозокомплексы рутения могут выступать в качестве перспективных противораковых агентов;

получены значения квантового выхода фотолиза для всех полученных соединений, данные об основных комплексных формах, присутствующих в растворе до и после фотолиза, значения IC_{50} по отношению к линиям A549, MCF-7 и MRC-5 и индексов селективности между линиями A549 и MRC-5.

Оценка достоверности результатов исследования выявила высокий экспериментальный и теоретический уровень работы, что подтверждается применением современных аналитических и физико-химических методов, воспроизводимостью и согласованностью результатов, а также их соответствием актуальным теоретическим представлениям и имеющимся в научной литературе примерам. Основные результаты работы опубликованы в международных рецензируемых журналах и признаны научным сообществом.

Личный вклад соискателя заключается в проведении всех синтезов, указанных в экспериментальной части, получении монокристаллов искомых комплексных соединений, пригодных для РСА и расшифровка структуры, интерпретации полученных данных элементного анализа, РФА, ЭПР, получение и расшифровка данных ИКС, ЭСП, ЭС-МС спектроскопии, создание проточной установки изучения реакции фотолиза, расчет квантовых выходов, определение коэффициента распределения вода-октанол и проведение квантово-химических расчетов. Разработка плана исследования, постановка задач и обсуждение полученных результатов осуществлялись совместно с научным руководителем. Подготовка публикаций по теме диссертации проводилась совместно с соавторами.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: при определении липофильности методом экстракции не была доказана идентичность форм комплексов в октаноле и в воде. Соискатель Яковлев И.А. ответил на задаваемые в ходе заседания вопросы и пояснил, что использованный метод определения липофильности является оценочным и при этом общепринятым для такого рода исследований.

На заседании 27 мая 2026 г., протокол № 9, диссертационный совет принял решение за проведенное систематическое исследование по получению нитро-нитрозокомплексов рутения с N-донорными гетероциклическими лигандами, изучению процессов фотолиза растворов полученных соединений и их противораковой активности, результаты которого могут послужить для создания новых противораковых фотоактивируемых агентов, присудить Яковлеву Ивану Алексеевичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 (двадцати) человек, из них 8 (восемь) докторов наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия, участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 20 (двадцать), против – 0 (нет), недействительных бюллетеней – 0 (нет).

Заместитель председателя диссертационного совета
д.х.н., профессор — Коренев Сергей Васильевич

Ученый секретарь диссертационного совета
д.х.н., доцент — Потапов Андрей Сергеевич
27 мая 2026 г.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
УЧ. СЕКРЕТАРЬ ИНХСОРАН
О.А. ГЕРАСЬКО
«27» 05 2026