

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Зозули Александра Сергеевича «Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния света и квантово-химическое моделирование систем наночастица – метотрексат», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 - Физическая химия.

Диссертационная работа Зозули А.С. посвящена **актуальной** проблеме современной физической химии - установлению механизмов гигантского комбинационного рассеяния света (ГКРС) на молекулярном уровне и выявлению путей адсорбции лекарственного препарата метотрексата (MTX) на поверхности наноструктурированного серебра. Сочетание передовых экспериментальных методов с современными квантово-химическими расчетами (DFT, TD-DFT) и методами топологического анализа электронной плотности составляет основу диссертации и позволяет решить фундаментальную задачу - прояснить вклад химического механизма в формирование спектрального отклика. Практическая значимость работы не вызывает сомнений, поскольку обоснование механизмов адсорбции MTX открывает пути для создания отечественных оптических сенсоров для терапевтического лекарственного мониторинга, что востребовано в клинической практике при лечении ревматоидного артрита и онкологических заболеваний.

Диссертация изложена на 150 страницах, содержит 77 рисунков и 12 таблиц, состоит из введения, шести глав, выводов и списка литературы из 129 наименований. В литературном обзоре (Глава 1) последовательно рассмотрены теоретические основы ГКРС, особенности метотрексата как аналита, а также систематизирован обширный массив работ по DFT-моделированию химического механизма усиления при ГКРС. Особо следует отметить, что автором проведен глубокий анализ влияния размера и состава кластера на результаты расчетов, что является важной методологической

основой для всей последующей работы. Вторая глава детально описывает синтез наночастиц и протоколы DFT-расчетов. Третья глава содержит результаты экспериментальной характеристики AgNPs и AgNT, где убедительно показан красный сдвиг в спектрах поглощения при смешивании МТХ с наночастицами, что подтверждает адсорбцию. Основные научные результаты сосредоточены в Главах 4–6.

Научная новизна и достоверность полученных результатов. В работе впервые проведен комплексный экспериментально-теоретический анализ адсорбции метотрексата на кластеры серебра переменного размера. Автором не только идентифицированы функциональные группы МТХ, ответственные за хемосорбцию, но и количественно оценены термодинамические параметры (энергия адсорбции, изменения энтальпии, энтропии, поляризуемость) для ряда модельных комплексов. Особого внимания заслуживает топологический анализ связей с использованием методов QTAIM, NCI, ELF и LOL, который позволил наглядно продемонстрировать частично ковалентный характер координационных связей Ag–O и Ag–N. Достоверность результатов обеспечена корректным выбором методов (гибридный функционал CAM-B3LYP, базисы 6-311G++(2d,2p) и LanL2DZ), воспроизводимостью экспериментальных данных и согласием теоретических спектров с экспериментальными ГКРС-спектрами. Личный вклад автора, включающий самостоятельное выполнение синтеза, регистрацию спектров и квантово-химические расчеты, не вызывает сомнений. Среди наиболее значимых результатов, полученных автором, можно выделить следующие:

1) на основе сравнения теоретических и экспериментальных спектров автором доказано, что взаимодействие МТХ с поверхностью AgNT происходит преимущественно через карбоксильные группы. Ключевым аргументом является наличие интенсивной полосы при 1589 см^{-1} , соответствующей колебаниям бензольного кольца, которая проявляется только в моделях «MTX-COO-Ag₄» и «MTX-COO-Ag₄(-2)». Это важный результат,

позволяющий целенаправленно использовать эту спектральную метку для экспериментальной регистрации метотрексата;

2) с помощью расчета энергии адсорбции, энтальпии и энтропии установлено, что адсорбция является термодинамически выгодным процессом. Отрицательные значения ΔH и ΔG подтверждают самопроизвольность и экзотермичность хемосорбции, что служит убедительным доказательством вклада химического механизма в усиление ГКРС;

3) в работе, на основе QTAIM, NCI и ELF, показано, что взаимодействие между атомами кислорода/азота метотрексата и кластером серебра носит характер частично ковалентной координационной связи. Этот вывод важен для понимания электронных перестроек в системе, приводящих к изменению поляризуемости и усилению сигнала;

4) установлены качественные и количественные закономерности изменения спектров КРС, энергии адсорбции и поляризуемости при переходе от Ag_4 к Ag_{16} . Показано, что поляризуемость линейно возрастает с размером кластера, однако энергия адсорбции изменяется нелинейно.

По результатам исследований в рамках темы диссертации опубликовано 10 научно-исследовательских работ, из них 3 - статьи в изданиях, входящих в международные базы данных Web of Science/Scopus, Белый список, 7 - работ опубликовано в сборниках трудов международных и всероссийских научных конференций. Зарегистрирован один патент РФ на изобретение по теме диссертации.

При общей высокой оценке работы, вызывают интерес и требуют разъяснения некоторые моменты, которые можно обозначить в качестве дискуссионных.

1. В работе рассматриваются нейтральные и заряженные (-2) модели. Для модели «MTX-COO- $Ag_4(-2)$ » утверждается, что перенос заряда между НОМО и LUMO не реализуется (сила осциллятора равна 0), однако перенос наблюдается при возбуждении на 448 нм. Насколько обоснован выбор заряда кластера? В реальных условиях на поверхности металла заряд делокализован; насколько искусственное задание суммарного заряда -2 влияет на структуру

орбиталей и перенос заряда по сравнению с кластером без заряда в поле растворителя?

2. Автор справедливо отмечает, что расчет спектров с учетом длины волны возбуждения ($\lambda=532$ нм) меняет относительные интенсивности (появляется мода в модели «MTX-N-Ag₄(-2)»). Однако почему для ключевых выводов (путь адсорбции через COO) в основном используется статическая поляризуемость? Не могли бы Вы уточнить, насколько изменилась бы картина, если бы для всех моделей применялся резонансный режим расчета, и не приводит ли это к смещению резонансного и химического эффектов?

3. В Главе 3 адсорбция подтверждена сдвигом плазмонного резонанса на 4 нм. Однако остается открытым вопрос о конкуренции адсорбции. MTX содержит несколько функциональных групп (карбоксильная, амино-, птеридиновая). Есть ли у автора экспериментальные данные (например, pH-зависимость спектров, ИК-спектроскопия или данные по дзета-потенциалу в присутствии MTX), подтверждающие, что в реальном растворе доминирует именно связывание через COO-группы, а не смешанный тип адсорбции?

4. Известно, что одной из существенных проблем при реализации методов гигантского комбинационного рассеяния света являются колебания интенсивности колебательные полос. Учитывался ли данный факт при проведении теоретических расчетов?

Указанные замечания не снижают значимости и достоверности полученных результатов.

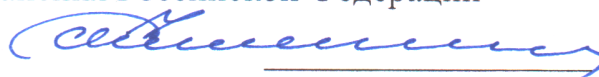
Таким образом, рецензируемая работа **«Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния света и квантово-химическое моделирование систем наночастица – метотрексат»** по актуальности темы, поставленным задачам, уровню их решения, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу авторов полностью соответствует всем требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор,

Зозуля Александр Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 - Физическая химия (химические науки).

Я, Семёнов Константин Николаевич, согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 24.2.392.03.

Официальный оппонент: доктор химических наук (специальности – 02.00.01 - Неорганическая химия, 02.00.04 - Физическая химия), профессор, заведующий кафедрой общей и биорганической химии, заведующий лабораторией биомедицинского материаловедения Научно-образовательного института биомедицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«21» сентября 2026г.



Семёнов Константин Николаевич

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, 2 корпус, 2 этаж

Наименование организации: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тел.: 89522151905

e-mail: knsemenov@gmail.com

Подпись [Семёнова Константина Николаевича] удостоверяю:

[Специалист по кадрам Руденко Г.В.] _____ М.П.

«21» 09 2026г.

