

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузьминой Натальи Сергеевны на тему
«Конъюгаты порфириновых и бор-дипиррометеновых фотосенсибилизаторов с
цитостатиками: синтез и фотофизические свойства», представленной на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3 – органическая химия.

Синтез новых молекул, сочетающих в себе фотосенсибилизирующее и химиотерапевтическое действие является перспективным направлением современной науки. Переход к комбинированной терапии онкологических заболеваний может обеспечить синергетический эффект, позволяющий усилить действие препарата на опухоль, а также снизить общетоксическое действия на организм. В диссертационной работе Кузьминой Н.С. «Конъюгаты порфириновых и бор-дипиррометеновых фотосенсибилизаторов с цитостатиками: синтез и фотофизические свойства» описаны подходы к синтезу ряда пролекарств с использованием хорошо изученных фотосенсибилизаторов, обладающих высокой фотоиндуцированной цитотоксичностью. Автором произведено исследование фотофизических параметров полученных конъюгатов, а также изучена их возможность к фоторасщеплению при облучении. В связи с вышесказанным, диссертационная работа Кузьминой Натальи Сергеевны обладает научной новизной и практической значимостью, соответствующей уровню кандидатской диссертации.

Автором была разработана эффективная стратегия получения конъюгатов на основе цинкового комплекса порфирина и *транс*-комбретастатина А-4, соединенных с помощью фоторасщепляемого о-нитробензильного линкера, а также получены новые конъюгаты на основе BODIPY с цитостатиками Boc-*seco*-CBI и производным кабозантиниба, соединенных посредством фоторасщепляемой карбонатной связи. При синтезе были использованы современные методы органического синтеза, такие как медь-катализируемое 1,3-диполярное циклоприсоединение (CuAAC) и кросс-сочетание Соногаширы. Строение всех полученных соединений было надежно подтверждено комплексом физико-химических методов анализа. В результате фотофизических исследований показано эффективное фотовысвобождение цитостатиков вместе с высокой способностью фотосенсибилизаторов к генерации активных форм кислорода.

По содержанию диссертационной работы можно констатировать, что подходы и методы исследования выбраны корректно, в соответствии с поставленными задачами, а выводы, сделанные на основании полученных данных, являются обоснованными.

К работе имеется ряд вопросов и замечаний:

- Каковы перспективы внедрения полученных соединений в клиническую практику? Для лечения каких нозологий использование синтезированных конъюгатов будет наиболее целесообразно? Что, по-вашему мнению, ограничивает реальное применение препаратов на основе подобных субстанций в онкотерапии?
- При проведении реакции азид-алкинового циклоприсоединения автором использовался сульфат меди в качестве катализатора в количестве 0.4-0.6 экв. Известно, что порфирины являются эффективными хелаторами данного металла и в некоторых случаях возможно переметаллирование атома цинка на атом меди в ходе проведения таких реакций. Не наблюдалось ли образование таких побочных порфиринатов меди в вашем случае?
- В автореферате и тексте диссертации присутствуют ошибки при верстке и опечатки.

Следует отметить, что сделанные замечания не являются принципиальными, а заданные вопросы носят дискуссионный характер, что не снижает научной ценности данного диссертационного исследования. Диссертационная работа Кузьминой Н.С. является завершенной научно-квалификационной работой и соответствует пункту 1, 3 и 7 научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Автореферат и научные публикации Кузьминой Н.С. полностью отражают основное содержание проведенных исследований и определяют вклад автора в работу. Основное содержание диссертации отражено в 3 публикациях в журналах, входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus и в 6 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях.

Таким образом, по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости работа удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями), а ее автор – Кузьмина Наталья Сергеевна -

заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Кандидат химических наук,
заведующий лабораторией антимикробной
фотодинамической терапии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"МИРЭА - Российский технологический университет"

 Суворов Никита Владимирович
21.02.25

Адрес места работы:

119571, ЦФО, г. Москва, Проспект Вернадского, д. 86
ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет»

Тел: +7(915)756-37-31; e-mail: suvorov@mirea.ru

Специальность, по которой защищена диссертация:

02.00.10 (1.4.9) Биоорганическая химия

Подпись Суворова Н.В. подтверждаю

Заместитель первого проректора

ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет»

 Ефимова Юлия Александровна