

Отзыв

на автореферат диссертации **Кузьминой Натальи Сергеевны** на соискание учёной степени кандидата химических наук "Конъюгаты порфириновых и бор-дипиррометеновых фотосенсибилизаторов с цитостаниками: синтез и фотофизические свойства" представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Исследования в области новых лекарственных средств, в которых бы комбинировались различные действующие начала, является бурно развивающейся областью на стыке химии, фармакологии и медицины. Молекулы-генераторы синглетного кислорода, которые могут быть использованы как в диагностических целях (обнаружение опухоли по изменению концентрации кислорода вблизи неё), так и в лечебных (генерирование синглетного кислорода) широко исследуются и уже находят практическое применение.

Диссертация Кузьминой Н.С. посвящена синтезу веществ, которые могут быть перспективными лекарствами следующего поколения: диагностическое ядро и связанное с ними про-лекарственное соединение. Поэтому не вызывает сомнения актуальность работы и её новизна.

Представленный в диссертации объём синтетической работы впечатляет: воспроизведён 10-стадийный синтез кабозантиниба, 9-стадийный – для синтеза Вос-seso-SBI, 6-стадийный синтез потребовался для получения одного из компонентов реакции Соногашира, 5- стадийный – для другого компонента, и это не считая пост-модификации полученного конъюгата с образованием триацетиленовых производных и последующей клик-реакции, вводящей в молекулу гликозидные фрагменты, несущие двойную нагрузку – гидрофилизующую и целеуказывающую.

В качестве диагностических ядер, которые, впрочем, могут проявлять и самостоятельную терапевтическую активность в качестве агентов фотодинамической терапии, были выбраны соединения порфирина и бор-дипиррометена, причём последнее ядро представлено в виде двух соединений с отличными друг от друга максимумами поглощения в оптической области. Кроме того, для увеличения вероятности перехода в триплетное состояние, в ядра BODIPY были введены заместители, представляющие собой тяжёлые атомы – бром и йод.

Работу отличает тщательный подход к исследованию спектральных и фотофизических свойств полученных конъюгатов: измерены квантовый выход флуоресценции, квантовый выход образования синглетного кислорода, а также скорость и

квантовый выход образования цитостатиков при облучении. Полученные результаты могут стать фундаментом для дальнейших исследований этих соединений с точки зрения их медицинских применений.

К небольшому недочёту, на мой взгляд, можно было бы отнести постановку опыта по возможности фоторасщепления конъюгата **1**, эффект отсутствия фоторасщепления, вероятно, можно было бы обнаружить и раньше – для соединения **16**, или же конъюгата на основе относительно просто синтезируемого модельного порфирина АЗВ. С другой стороны, предположить такое поведение конъюгата в фотореакции расщепления достаточно трудно, и данный результат является ценным методическим подспорьем для планирования сходных синтетических схем синтеза подобных соединений.

Автореферат не свободен от мелких помарок в оформлении – номеров соединений на рис. 2 и небольшого числа орфографических ошибок.

Таким образом, диссертационная работа Кузьминой Натальи Сергеевны «Конъюгаты порфириновых и бор-дипиррометеновых фотосенсибилизаторов с цитостаниками: синтез и фотофизические свойства» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, демонстрирует высокий уровень диссертанта и соответствует всем требованиям, предъявляемым к работе на соискание ученой степени кандидата химических наук, обозначенным в п.п. 9-14 Положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 в действующей редакции, а ее автор, Кузьмина Наталья Сергеевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

ведущий научный сотрудник
лаборатории гетероатомных соединений
кафедры химии нефти и органического катализа Химического факультета
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова»
кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия,

Хорошутин Андрей Васильевич

119991, ГСП-1, Москва, Ленинские горы 1, стр. 3
Тел +7(985)3005527
Эл.почта khorosh@petrol.chem.msu.ru

11 марта 2025 г.

подпись внс, кхн Хорошутин А.В. заверяю,
и.о. декана Химического факультета МГУ
имени М.В. Ломоносова, профессор


Карлов С.С.
