

## ОТЗЫВ

*на автореферат диссертации Алпатовой Виктории Михайловны на тему «КАРБОРАНОВЫЕ КОНЬЮГАТЫ С МЕЗО-АРИЛПОРФИРИНАМИ: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений и 1.4.9. – Биоорганическая химия*

Диссертационная работа В.М. Алпатовой посвящена разработке методов получения производных на основе порфирина, в структуре которых присутствуют полиэдрические фрагменты дикарба-клязо-додекаборанов (карборанов). Получение новых производных макрогетероциклических соединений представляет собой **актуальное** направление в органической, элементоорганической и биоорганической химии, развитие которого открывает путь к новым агентам для лечения опухолевых заболеваний с помощью инновационных методов, таких как фотодинамическая терапия (ФДТ), бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) и других.

В работе предложены **новые** методы получения бор- и фторсодержащих конъюгатов порфирина, различающиеся строением заместителей при порфириновом ядре, линкерных групп, а также способом введения карборановых и полифторарильных фрагментов в молекулу. Разработаны синтетические подходы к широкому кругу новых карборанил-производных порфирина, основанные на реакциях нуклеофильного замещения, присоединения к двойной связи по Михаэлю, образования оснований Шиффа. Показана возможность получения производных порфирина, содержащих четыре остатка карборана в молекуле. Начато биологическое тестирование некоторых из полученных соединений в качестве фотосенсибилизаторов. Обнаружение среди полученных соединений производного, обладающего выраженной фотоиндуцированной цитотоксичностью в отношении клеток аденокарциномы НСТ116, демонстрирует потенциал для **практического** использования карборанил-производных порфирина.

**Достоверность** полученных результатов не вызывает сомнений. Для доказательства строения соединений, полученных в работе, использован широкий круг современных физико-химических методов анализа. Тестирование биологических свойств проведено на стандартных моделях с участием профильных лабораторий ведущих научных учреждений.

Основное содержание работы изложено в шести статьях в изданиях, в том числе пяти – индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, что свидетельствует о высоком научном уровне работы. Представление результатов на ряде международных и всероссийских конференций подчеркивает интерес научного сообщества к тематике исследования. Содержание публикаций полностью отражает результаты, представленные в диссертационной работе.

Сформулированные в работе выводы полностью отвечают задачам исследования и свидетельствуют об успешном достижении поставленной цели – разработки эффективных подходов к синтезу конъюгатов аминопроизводных порфиринов с карборанами и изучения их свойств в качестве фотосенсибилизаторов.

При прочтении автореферата возникло несколько вопросов и замечаний:

1. Известно большое количество примеров превращения соединений на основе *клозо*-карборана в соответствующие более полярные *нидо*-производные. В рамках настоящей работы удавалось ли получить в чистом виде *нидо*-карборанил-производные порфирина? Было бы интересно сравнить их фотохимические и биологические свойства со свойствами *клозо*-производных, описанных в работе.
2. Чем можно объяснить различия в фототоксичности карборанил-производных порфирина **60** и **63**?
3. Насколько устойчивыми являются соединения **65** и **66**, представленные на схеме 10? Аминоэферы, полученные из природных аминокислот, известны своей склонностью к образованию соответствующих пиперазин-2,5-дионов.

Отмеченные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой научной ценности диссертационной работы. Полученные результаты вносят существенный вклад в химию элементоорганических соединений и медицинскую химию. Предложенные в работе синтетические методы способны лечь в основу получения широкого круга производных карборана, содержащих фрагменты порфирина и других биомолекул и способных найти применение в дизайне фотосенсибилизаторов, а также агентов доставки бора для БНЗТ.

Диссертационная работа В.М. Алпатовой по своим целям, задачам, актуальности, научной новизне и практической значимости удовлетворяет

требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335, с изменениями, внесенными постановлением Правительства РФ от 26 мая 2020 г. № 751), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Алпатова Виктория Михайловна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений и 1.4.9. – Биоорганическая химия.

**Горбунова Татьяна Ивановна,**  
доктор химических наук, 02.00.03 – Органическая химия,  
ведущий научный сотрудник  
лаборатории фторорганических соединений  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института органического  
синтеза им. И.Я. Пастера  
Уральского отделения  
Российской академии наук  
(ИОС УрО РАН)  
620108 Россия, г. Екатеринбург,  
ул. С. Ковалевской, д. 22/20.  
Тел. +7 (343) 369-30-58  
e-mail: gorbunova@ios.uran.ru

Горбунова Т.И.  
10.03.2022г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН)

Адрес: 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22/20.  
Тел./факс: +7 (343) 369-30-58. Адрес сайта: <https://www.ios.uran.ru>.

Подпись Т.И. Горбуновой *заверю:*  
Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.



О.В. Красникова

Я, Горбунова Татьяна Ивановна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой Диссертационного совета 24.1.161.01, и их дальнейшую обработку.