

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Алпатовой Виктории Михайловны «Карборановые конъюгаты 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.

Диссертация Алпатовой В.М. посвящена актуальной проблеме поиска инновационных препаратов для терапии онкологических заболеваний. В рамках решения данной проблемы поставлена задача синтеза соединений, обладающих двойным терапевтическим действием. Объектами исследования являлись гибридные структуры на основе *мезо*-арилзамещенных порфиринов и карборанов. Использование данных структурных фрагментов подразумевает применение современных и крайне перспективных методов терапии онкологических заболеваний: фотодинамической терапии и борнейронозахватной терапии.

Работа включает в себя несколько разделов. Особое внимание уделено синтезу исходных функционально-замещенных порфиринов. Полученные порфирины разделены автором на несколько групп, в зависимости от типа вводимых заместителей и симметрии целевой молекулы. В работе также описаны различные варианты получения функционализированных карборанов. Для улучшения биодоступности целевых соединений произведено введение фтора в молекулу карборана. Интересным синтетическим решением являлось использование малеимид-содержащего линкера для получения целевых гибридных соединений.

Кроме синтетической части в работе детально изучены фотохимические свойства: определены выходы и времена жизни флуоресценции, выходы генерации синглетного кислорода, измерены спектры триплетных состояний. Исследована возможность связывания полученных соединений с сывороточным альбумином человека. Проведены эксперименты по изучению темновой и световой цитотоксичности. По результатам данных экспериментов отобрано наиболее перспективное соединение для изучения механизма гибели клеток опухоли. Важно отметить, что наилучшие результаты показал гибридный фотосенсибилизатор с сукцинимидным линкером.

Таким образом, работа логично построена, а предложенная гипотеза об улучшении активности целевых соединений за счёт введения функциональных групп и линкера подтвердилась.

По автореферату можно высказать следующие замечания:

1) Чем обусловлен выбор цинка и никеля в качестве центральных ионов? Выбор цинка понятен с точки зрения увеличения выхода генерации синглетного кислорода, а чем был обусловлен выбор никеля?

2) Соединение **53**, также, как и **60** проявляет микромолярную фоточитотоксичность, имеет ли смысл в дальнейшем изучать его свойства или предполагается модифицировать структуру **53** дальше?

3) Планируется ли определять применимость соединения **60** для БНЗТ?

Однако данные замечания носят рекомендательный характер и не снижают общего положительного мнения о работе.

Автореферат и научные публикации Алпатовой В.М. полностью отражают основное содержание проведенных исследований и определяют вклад автора в работу. По моему мнению, работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 "Положения о присуждении ученых степеней" Постановления Правительства от 24 сентября 2013 г. №842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. №748; от 29.05.2017 г. № 650), выполнена на высоком научном уровне и содержит важные результаты по получению перспективных биологически активных соединений для лечения онкологических заболеваний.

В соответствии с вышеизложенным, Алпатова В.М. достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.8. – химия элементоорганических соединений и 1.4.9. – биорганическая химия.

Отзыв подготовила: Дубинина Татьяна Валентиновна

кандидат химических наук (по специальности 1.4.3 органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории медицинской химии, кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Дубинина Татьяна Валентиновна

Почтовый адрес: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Химический факультет

Телефон: 84959391243

Адрес электронной почты: dubinina.t.vid@gmail.com

14/03/2022

