

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.250.01

НА БАЗЕ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

ПО ДИССЕРТАЦИИ

НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 08 февраля 2018 г. протокол № 4

О присуждении Беляевой Елизавете Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Производные порфиринов, растворимые во фторуглеродах, как фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии рака» по специальности 02.00.03 - органическая химия принята к защите 29 ноября 2017 г., протокол № 19 диссертационным советом Д 002.250.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, 119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, 28, приказ о создании совета № 105 от 11.04.2012.

Соискатель Беляева Елизавета Викторовна 1991 года рождения,

В 2013 г. окончила химический факультет Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова, в 2017 г. окончила аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, в настоящее время работает научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, в Лаборатории физиологически активных фторорганических соединений.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова

Российской академии наук, в Лаборатории физиологически активных фторорганических соединений.

Научный руководитель: доктор химических наук, Чкаников Николай Дмитриевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Лаборатория физиологически активных фторорганических соединений, заведующий Лабораторией.

Официальные оппоненты:

Соловьева Анна Борисовна, доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией Модифицированных полимерных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук»,

Мелик-Нубаров Николай Сергеевич, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник кафедры высокомолекулярных соединений химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук в своем положительном заключении, утвержденном директором, академиком В.Н. Чарушиным (заключение составлено доктором химических наук, профессором В.П. Красновым), указала, что диссертационная работа Беляевой Елизаветы Викторовны по своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований и уровню полученных результатов отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, 1 патент и 3 тезиса докладов на международных и всероссийских конференциях. Список избранных работ:

1. Belyaeva E. V. A method of introducing fluorinated substituents in porphyrin structure by nucleophilic substitution of fluorine in mesotetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin and pentafluorobenzaldehyde with polyfluoroaliphatic alcohols / E. V. Belyaeva, A. L. Sigan, I. E. Druzhinina, N. S. Ikonnikov, N. D. Chkanikov // Fluor. notes –2015. – Т. 102 –№ 5.
2. Belyaeva E. V. Novel Fluorinated Porphyrins Sensitize Tumor Cells to Photodamage in Normoxia and Hypoxia: Synthesis and Biocompatible Formulations / E. V. Belyaeva, A. A. Markova, D. N. Kaluzhnyb, A. L. Sigan, L. L. Gervitz, A. N. Ataeva, N. D. Chkanikov, A. A. Shtil // Anticancer. Agents Med. Chem. –2017. – Т. 17.
3. Gusev D. V. Synthesis of 3-Indolyl Perfluoroalkyl Carbinols by the Reaction of Indoles with Perfluorinated Aldehydes / D. V. Gusev, E. V. Belyaeva, A. L. Sigan, N. D. Chkanikov // Fluor. Notes –2017. – Т. 4 –№113.
4. Патент РФ № 2626600 С1, 28.07.2017. Беляева Е.В., Маркова А.А., Сиган А.Л., Гервиц Л.Л., Букалов С.С., Штиль А.А., Чкаников Н.Д. Композиция для применения в фотодинамической терапии рака // Патент России № 2626600 С1; заявл. 20.06.2016; опубл. 28.07.2017, Бюл. № 22.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: 1) **Васильева Н.В.**, д.х.н., профессора, заведующего кафедрой теоретической и прикладной химии Московского государственного областного университета, 2) **Абашева Г.Г.**, д.х.н., ведущего научного сотрудника Института технической химии Уро РАН, 3) **Маевского Е.И.**, д.м.н., профессора, заведующего лабораторией энергетики биологических систем ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 4) **Бардина В.В.**, д.х.н., ведущего научного сотрудника лаборатории галоидных соединений ФГБУН НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН. Отзывы положительные и содержат пожелания рекомендательного характера, а также замечания по оформлению работы (опечатки и т.п.).

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оба оппонента, д.х.н., профессор Соловьева А.Б. и д.х.н. Мелик-Нубаров Н.С., являются крупными

специалистами в области создания и изучения фотодинамической активности фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии, а выбор ведущей организации обусловлен тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук является одной из ведущих организаций в области органической химии, в том числе направленного синтеза фторорганических гетероциклов, обладающих биологической активностью.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: синтезированы новые порфирины с перфторалифатическими заместителями, растворимые во фторуглеродах, а также разработаны доступные методы получения исходных перфторалкил-замещенных исходных соединений для сборки порфиринового цикла; изучена реакционная способность мезо-перфторалкил-замещенных порфиринов в реакциях получения хлоринов; **создана** эмульсионная композиция с порфиринами во фторуглеродной фазе, обладающая фотодинамической активностью; **показано**, что порфирины в составе эмульсии обладают большей активностью, чем в свободном виде, в том числе в условиях недостатка кислорода.

Теоретическая значимость исследования подтверждается разработкой новых стратегий синтеза фторсодержащих порфиринов, растворимых во фторуглеродах, а также исходных фторсодержащих фрагментов для сборки таких макроциклов.

Сформулирован и разработан новый подход к созданию препаратов для фотодинамической терапии рака, основанный на использовании перфторуглеродов в качестве носителей растворенных в них фотосенсибилизаторов. Такие системы содержат и переносят большое количество кислорода, благодаря чему являются перспективными в применении к лечению гипоксических опухолей.

Практическая значимость работы подтверждается тем, что полученные фторуглеродные эмульсионные системы обладают выраженной фотодинамической активностью, что было продемонстрировано *in vitro* на опухолевых клетках человека, а также способностью накапливаться вблизи опухолевой ткани (исследовано *in vivo* методом ^{19}F -МРТ визуализации). Опыт создания таких

эмульсий может в дальнейшем быть использован в разработке препаратов-фотосенсибилизаторов направленного действия.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: для экспериментальных работ и спектральных исследований результаты, полученные с использованием современных физико-химических методов исследования на сертифицированном оборудовании, являются полностью достоверными.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: в анализе литературных данных, постановке задач исследования, разработке подходов к их решению, выборе методов, анализе и обобщении полученных результатов, формулировке выводов, написании публикаций.

На заседании 08 февраля 2018 г. диссертационный совет постановил, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, соответствующую критериям Положения о порядке присуждения ученых степеней, и принял решение присудить Беляевой Е.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 5 докторов наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 22, против 0, недействительных бюллетеней 1.

Председатель
диссертационного совета Д.002.250.01
академик РАН, д.х.н.

Бубнов Юрий Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета Д.002.250.01
к.х.н.

Ольшевская Валентина Антоновна

