

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Щукиной Анны Алексеевны на тему «Разработка новых пиридин-содержащих макроциклических и ациклических комплексонов как компонентов радиофармпрепаратов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Поиск возможностей ввода в организм радиофармпрепаратов, которые, имея в своём составе воздействующую (или сигнальную) и направляющую (таргетирующую) части является актуальной задачей. В качестве воздействующей или сигнальной части используются радиоактивные ионы, и очень важно иметь в арсенале нечто, что бы связывало их таким образом, чтобы радиофармпрепарат не распадался бы в условиях живого организма. Одной из возможностей связывать радиоактивный ион является комплексон, и поиск комплексонов на ионы, радиоизотопы которых могут использоваться как излучатели для томографии, так и источники высокоэнергетических частиц, убивающих опухолевые клетки, чрезвычайно актуален.

В работе Щукиной А.А. проведен многостадийный синтез большой серии полиаминных комплексонов, как линейных, так и ациклических, имеющих в своём составе, амино-, карбоксильные и амидные группы, а также фосфонатные группы. Таким образом в каждом лиганде есть набор комплексоующих групп разной природы. Среди этой серии отдельно был синтезирован комплексон, способный образовывать связь с поверхностью оксида, который, например, может покрывать поверхность наночастицы.

Автором подробно и всесторонне исследованы комплексы синтезированных ацетатных лигандов с ионами меди, висмута, иттрия, галлия, и ацетамидных лигандов – с ионами свинца, никеля, меди и цинка: они охарактеризованы данными ЭСИ, измерены константы их образования, получены данные о влиянии комплексообразования на химические сдвиги протонов лигандов, применён метод ВЭЖХ для их анализа. Обилие физико-химических методов позволило надёжно идентифицировать комплексы различного состава металл-лиганд. Полученные данные нашли своё подтверждение в результатах РСА, они корректно обсуждены с привлечением литературных данных о ранее полученных комплексах этого большого набора переходных металлов.

Следует отметить, что случайных ионов металлов, выбранных для исследования, нет: все они представляют интерес в той или иной области радиомедицины и радиодиагностики.

Автор и его научный руководитель поставили своей целью получить комплексы с максимально большой константой устойчивости, имея в виду, что эти очень устойчивые комплексы не будут распадаться в присутствии сывороточных белков. Очень важной находкой работы, которая значительно дополняет наши представления о принципах разработки ксенобиотических комплексов металлов, устойчивых в сывороточных средах, является то, что комплексы с максимальной константой устойчивости в растворителе не оказываются лучшими с точки зрения устойчивости *in vitro* в средах, близких к биологическим. Опытами, которые могли бы сделать эти представления более конкретными, были бы исследования образования комплекса "свободный лиганд-сывороточный белок", но, вероятно, это тема будущих исследований.

В автореферате работы практически отсутствуют опечатки, оформлен он так, что полностью даёт представление о существе работы, использованных в ней методах и надёжности полученных результатов.

Следует отметить один небольшой недочёт: наиболее устойчивый комплекс образует лиганд **22**, а само соединение не изображено в явном виде – есть только общая формула на схеме 4, из которой, впрочем несложно восстановить его структуру из структур предшественников, изображённых на схеме 3.

Таким образом, диссертационная работа Щукиной Анны Алексеевны «Разработка новых пиридин-содержащих макроциклических и ациклических комплексонов как

компонентов радиофармпрепаратов» представляет собой завершенную 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, Щукина Анна Алексеевна, 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(495)9392448
Эл.почта khorosh@petrol.chem.msu.ru

31 мая 2024 г.

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

