

## Отзыв

на автореферат диссертации ЩУКИНОЙ АННЫ АЛЕКСЕЕВНЫ  
« 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.

Диссертационная работа ЩУКИНОЙ А.А. посвящена получению новых пиридинсодержащих ациклических и макроциклических хелаторов, перспективных для применения в составе радиофармпрепаратов. В ядерной медицине комплексные соединения различных лигандов с радионуклидами используются в качестве фрагментов радиофармпрепаратов для лечения и диагностики онкологических заболеваний. Известны ациклические и макроциклические хелатирующие лиганды для связывания различных радионуклидов. Это лиганды на основе ДТРА (диэтилентриаминпентауксусная кислота) или ДОТА (1,4,7,10-тетраазамаклододекан-1,4,7,10-тетрауксусная кислота), которые обладают рядом недостатков, ограничивающих их медицинское применение. Кроме того, возникает необходимость придания молекуле радиофармпрепарата новых функций, например, транспортной. Поэтому проблема поиска новых комплексонов, пригодных для создания радиофармпрепаратов, особенно таргетных, **является чрезвычайно актуальной.**

ЩУКИНОЙ А.А. удалось успешно выполнить все задачи исследования. Ею впервые получены ациклические хелаторы на основе полиаминов, содержащие два типа различных заместителей при атомах азота (пиридинные, ацетатные, фосфонатные, сукцинаматные, ацетамидные). Разработаны подходы к ациклическим лигандам на основе пиридина, замещенного фрагментами полиамина, с дополнительными хелатирующими группами (ацетатные, ацетамидные, сукцинаматные, фосфонатные). Впервые получены оригинальные бифункциональные производные амидного азакраун-соединения и ациклического пиридинсодержащего лиганда, содержащие карбоксильную функциональную группу. Изучены комплексообразующие свойства полученных лигандов с катионами Ga(III), Y(III), Bi(III), Ni(II), Cu(II), Zn(II) и Pb(II), определена структура образующихся комплексов и измерены константы устойчивости, проанализирована устойчивость образующихся комплексов в зависимости от структуры, состава лиганда и координационных характеристик металла. Несомненной находкой автора является разработка метода макроциклизации полиаминов в амидные пиридинсодержащие азакраун-соединения в качестве метода защиты первичных аминогрупп.

Помимо значительной **научной новизны**, работа ЩУКИНОЙ А.А. обладает **высокой практической значимостью**, ею разработаны удобные препаративные методы синтеза ациклических лигандов из азакраун-эфиров, позволяющий получать хелаторы, комбинирующие в своем составе хелатирующие группы различного типа. Разработаны подходы к введению

карбокисильных функциональных групп в состав хелаторов с ацетатными хелатирующими группами для конъюгирования с биомолекулой. Выявлены пиридинсодержащие хелаторы, образующие устойчивые комплексы *in vitro* с Ga(III), Y(III), Bi(III), перспективные для создания новых радиофармпрепаратов. Созданы биоконъюгаты гексаферрита стронция с макроциклическим производным **55**, перспективные в качестве новой платформы для комбинированных радиофармпрепаратов.

Необходимо подчеркнуть, что разработанные автором подходы к синтезу пиридинсодержащих ациклических и макроциклических хелаторов могут быть полезными при создании новых эффективных, малотоксичных лекарственных препаратов, а также для синтеза хиральных индукторов или их помощников.

Основные результаты исследования автора опубликованы в 9 научных статьях в рецензируемых отечественных и международных журналах и представлены на 14 профильных конференциях различного уровня.

Работа соответствует паспорту специальности 1.4.3. - Органическая химия в частях (2) Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования и (3) Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

Таким образом, диссертационная работа Шукиной Анны Алексеевны «Разработка новых пиридин-содержащих макроциклических и ациклических комплексонов как компонентов радиофармпрепаратов» 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, Шукина Анна Алексеевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Кандидат химических наук по специальности

1.4.3. (02.00.03) – органическая химия,

ведущий научный сотрудник лаборатории

гетероциклических соединений

ИОС УрО РАН, доцент

Русинов Геннадий Леонидович

Почтовый адрес: 620108, Екатеринбург,

ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20

Телефон: +7-912-241-8857, адрес электронной почты: rusinov@ios.uran.ru

Наименование организации: ФБГУН Институт органического

синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН

Подпись в.н.с., к.х.н. Русинова Г.Л. заверяю:

Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.



О.В. Красникова

04.06.2024 г.