ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ефимовой Инессы Андреевны ПОРФИРИНАТЫ ФОСФОРА(V) ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.4 – Физическая химия 1.4.1 – Неорганическая химия

Диссертация представляет собой систематическое экспериментальное исследование фотофизических, фотохимических и цитотоксических свойств порфиринатов фосфора(V) в зависимости от их химического строения и свойств среды. Актуальность исследования определяется известными перспективами применения тетрапиррольных соединений в медицине, возрастающими в случае использования водорастворимых фотоактивных образцов соединений данного класса. Именно такими свойствами характеризуются порфиринаты фосфора(V).

В работе получены новые научные результаты, представляющие интерес для разработки синтеза и физикохимии водорастворимых порфириновых комплексов, перспективных для практического использования. Новизна состоит в оптимизации синтетических процедур для получения комплексов фосфора(V) с замещенными порфиринами, включая неизвестные ранее соединения. Оптимизировано также химическое строение порфиринов и порфиринатов фосфора(V) с целью повышения реакционной способности при координации электронодефицитного иона фосфора(V) и получения соединений с батохромно сдвинутыми полосами поглощения-эмиссии и высокими квантовыми выходами генерации синглетного кислорода соответственно. Выявлена роль аксиальных этокси-групп в формировании упомянутых свойств.

Исследованием влияния электронной природы *мезо*-заместителей на оптические, фотофизические и фотохимические свойства порфиринатов фосфора(V) выявлены более высокие значения квантовых выходов генерации синглетного кислорода и фотостабильности у порфиринатов P(V) с электронодонорными заместителями по сравнению с таковыми у комплексов, замещенных электроноакцепторными группами.

Определены соединения, проявляющие фототоксичность в нано- и пикомолярных концентрациях против клеток аденокарциномы легкого A-549 и аденокарциномы молочной железы MCF-7 при облучении светом не только с длиной волны 450 нм, но и с таковой при 660 нм. Выявлено существование двух механизмов повреждения целевых клеток исследуемыми замещенными фототоксичными порфиринатами фосфора(V) в фотодинамической терапии.

Впервые систематически изучен полный или частичный переход порфирината фосфора(V) в соответствующее свободное основание в присутствии белков и установлена роль аксиальных лигандов в данном процессе. Показано, что комплексы с аксиальными гидрокси- и гидрокси-замещенной пропокси-группами локализуются преимущественно в лизосомах, тогда как комплексы с аксиальными этокси-группами диффузно распределены по цитоплазме. Эти свойства служат основой для разработки метода доставки в клетки свободных малорастворимых в воде оснований порфиринов.

На примере порфиринатов фосфора(V) с *п*-аминофенольными и гидроксильными аксиальными группами продемонстрирована возможность управления оптическими и флуоресцентными свойствами комплексов путем варьирования pH среды.

За структурами на рисунке 1, поражающем воображение, кроется огромный объем экспериментальных работ, высокий методологический уровень экспериментов и большой опыт автора по неорганическому синтезу. Результаты исследования оптических, фотофизических и фотохимических свойств комплексов порфиринов, а также их световой и темновой цитотоксичности, механизмов цитотоксичности, процесса дефосфорилирования при взаимодействии с белками в полном объеме опубликованы. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК, и тезисы 8-ми докладов на Российских и Международных конференциях.

Замечания.

1. Поиск корреляции между квантовыми выходами флуоресценции и изменением электронной природы *мезо*-заместителей и аксиальных лигандов не увенчался успехом. В Автореферате этот факт не нашел объяснения.

2. При описании кислотно-основных форм порфиринатов фосфора(V) и диапазонов pH переходов между ними не учитывается катионное состояние комплексов по причине неполной компенсации координационной емкости центрального атома. Без учета роли противоиона и взаимодействия такой заряженной молекулы со средой картина кислотно-основных превращений остается неполной, а выводы неточными или даже ошибочными. «…Переходу от N-протонированной формы к катионной…» - что имеется в виду, не понятно, так как N-протонированная форма также катионная.

3. «фототоксичность при пикомолярной концентрации» следовало бы использовать вместо «пикомолярной фототоксичности»; «разг*а*ранию»?

Заключение.

Судя по автореферату и опубликованным трудам, заключаю, что квалификационная работа Ефимовой Инессы Андреевны соответствует критериям кандидатских диссертаций, выполненных по специальностям 1.4.4 – Физическая химия, 1.4.1 – Неорганическая химия. Соответствующие содержанию диссертации области исследования из Паспорта специальности 1.4.4 – Физическая химия: 1. В части Экспериментально-теоретическое определение … спектральных характеристик; 4. в части Компьютерное моделирование … спектральных характеристик молекул и их комплексов в простых и непростых жидкостях; 12. В части Физико-химические основы …синтеза новых материалов и из Паспорта специальности 1.4.1 – Неорганическая химия: 1. Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе; 5. В части Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений; 7. В части Процессы комплексообразования…, Реакции координированных лигандов.

По научной новизне, научной и практической значимости, общему очень большому объему исследований, полноте опубликования результатов диссертация соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842) для кандидатских диссертаций. Она представляет собой решение научной задачи разработки синтеза водорастворимых порфиринатов фосфора(V), выявления зависимости их фотофизических, фотохимических и цитотоксических свойств от их химического строения и свойств среды, имеющей значение для физической и неорганической химии перспективных для использования комплексных соединений порфиринов. Ефимова Инесса Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Заведующая лабораторией "Синтез и реакционная способность металлопорфиринов в растворах" Института химии растворов им. Г. А. Крестова Российской академии наук, доктор химических наук по специальностям 02.00.01 и 02.00.04, профессор Ломова Татьяна Николаевна

Подпись Ломовой Татьяны Николаевны удостоверяю
Ученый секретарь ИХР РАН Иванов Константин Викторович

09.10.2026

153045 Иваново, ул. Академическая, д. 1
Институт химии растворов им. Г. А. Крестова Российской академии наук
Тел.: (4932)336990 E-mail: tnl@isc-ras.ru