Минобрнауки России

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физической химии и электрохимии
им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН)

«УТВЕРЖДАЮ»
директор Института, член-корреспондент РАН
доктор химических наук

А.К. Буряк

Протокол заседания диссертационного совета 24.1.141.03 при ИФХЭ РАН
№6 от 30 июня 2026 года
Присутствовали:

Председатель заседания, зам.председателя, доктор хим.наук (2.6.9.) В.Н. Андреев
Ученый секретарь, к.х.н. (1.4.4) Т. Р. Асламазова
Доктор химических наук (2.6.9.) Я.Г. Авдеев
Доктор химических наук (2.6.9.) Н.Н. Андреев
Доктор химических наук (1.4.4) В.В. Арсланов
Доктор химических наук (1.4.4), член-корреспондент РАН А.К. Буряк
Доктор химических наук (1.4.1) Я. З. Волошин
Доктор химических наук (1.4.1) М. С. григорьев
Доктор химических наук (1.4.4) О.В. Дементьева
Кандидат химических наук (2.6.9.) В. В. Душик
Доктор химических наук (1.4.4), член-корреспондент РАН Б. Г. Ершов
Доктор химических наук (2.6.9.) Ю.И. Кузнецов
Доктор физико-математических наук (1.4.4) В.А. Ломовской
Доктор химических наук (2.6.9.) А.И. Маршаков
Доктор химических наук (1.4.4) А.А. Некрасов
Доктор химических наук (2.6.9.) В.А. Сафонов
Доктор химических наук (1.4.4) С. Л. Селектор
Доктор физико-математических наук (1.4.4) А. Р. Тамеев
Доктор физико-математических наук (1.4.4) Д. Л. Тытик
Доктор физико-математических наук (1.4.4) Л.И. Трахтенберг
Доктор физико-математических наук А. А. Фомкин (1.4.4)
Доктор физико-математических наук (1.4.4.) А.Н. Ходан
Доктор химических наук (1.4.1) А.А. Ширяев

Ученый секретарь совета оглашает приказ №71 от 16 июня 2026 года
(п.71-1 о проведении заседания совета в удаленном интерактивном режиме;
П.71-3 о назначении председателем заседания заместителя председателя диссовета В. Н. Андреева).

Председатель заседания КВОРУМ имеется, в т.ч. 4 члена участвуют в интерактивном режиме.

Повестка дня: принятие к защите диссертации младшего научного сотрудника лаборатории новых физико-химических проблем ФГБУН Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина Российской академии наук ЕФИМОВОЙ ИНЕССЫ АНДРЕЕВНЫ по теме: «Порфиринаты фосфора (V)

для медицинских применений», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.4. «Физическая химия» и 1.4.1. «Неорганическая химия» (химические науки) на диссертационном совете 24.1.141.03, действующим при ИФХЭ РАН.

Научные руководители: 1) академик РАН, доктор химических наук (1.4.1), главный научный сотрудник ФГБУН лаборатории новых физико-химических проблем ФГБУН Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина Российской академии наук Горбунова Юлия Германовна; 2) кандидат химических наук (1.4.4 и 1.4.1), старший научный сотрудник лаборатории новых физико-химических проблем ИФХЭ РАН Сафонова Евгения Александровна.

Диссертация Ефимовой И. А. прошла предварительную экспертизу на заседании секции Ученого совета «Физикохимия нано- и супрамолекулярных соединений» ФГБУН Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН систем, протокол №207 от 30 июня 2026 года, где получила положительную оценку и была рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.4. «Физическая химия» и 1.4.1. «Неорганическая химия» (химические науки) на диссовете 24.1.141.03, действующим при ИФХЭ РАН.

Слушали: ученого секретаря диссовета Т.Р. Асламазову.

В комиссию вошли члены совета, доктора химических наук, имеющие публикации в этой области науки: Дементьева О. В., Лисичкин Г В., Трахтенберг Л. И.

Диссертацию представляет председатель комиссии Дементьева О. В.

Диссертация Ефимовой И. А. по своему содержанию в полной мере является научно-квалификационной работой и соответствует научным специальностям «Физическая химия и Неорганическая химия». Основные результаты работы в кратком виде представлены в автореферате. Полнота изложения полученных научных данных отражена в перечне печатных работ, опубликованных в рецензируемых научных журналах химического и физико-химического профиля, рекомендованных ВАК РФ, а также представлены на многочисленных конференциях.

Комиссия отмечает следующее.

Диссертация Ефимовой И. А. посвящена разработке подходов к получению водорастворимых порфиринатов фосфора(V), выявление зависимости их фотофизических, фотохимических и цитотоксических свойств от особенностей их строения и свойств среды.

В связи с ролью порфириноидов в природе, биохимических процессах, хранении и транспортировке энергии возникает интерес к моделированию биомиметических систем на их основе. Одновременно, синтетические порфирины используются в биомедицинских целях. Для решения таких задач к этим соединениям предъявляется ряд требований, среди которых одним из ключевых является водорастворимость, которая может быть достигнута модификацией периферии макроцикла с введением анионных, катионных или нейтральных

гидрофильных заместителей, либо получением конъюгатов с биомолекулами. В некоторых случаях модификация макроцикла может быть осуществлена на этапе сборки порфирина, однако чаще модифицируют уже непосредственно макроцикл. Это сопровождается как сложными, порой многостадийными, синтетическими процессами, так и трудоемкой очисткой получаемых соединений.

Введение атома фосфора(V) в полость макроцикла приводит к образованию водорастворимых катионных комплексов, при этом наличие аксиальных лигандов у атома фосфора дополнительно позволяет настраивать фотофизические и фотохимические свойства этих соединений. Кроме того, наличие P(V) в молекуле препятствует агрегации, которая, как следствие, приводит к снижению растворимости и изменению фотофизических и фотохимических свойств. Кроме того, порфиринаты P(V) способны эффективно генерировать синглетный кислород, в т.ч. в водных средах, что делает их перспективными фотосенсибилизаторами. Вместе с тем их способность проявлять флуоресценцию в красной области спектра может быть использована при разработке биомедицинских препаратов.

Несмотря на перспективность комплексов фосфора(V) с порфиринами, их фотофизические свойства и биологическая активность остаются мало изученными. Таким образом, систематическое исследование фотофизических, фотохимических и цитотоксических свойств порфиринатов фосфора(V), в том числе в зависимости от кислотности среды, является актуальной задачей.

Целью работы является разработка подходов к получению водорастворимых порфиринатов P(V), выявление зависимости их фотофизических, фотохимических и цитотоксических свойств от особенностей их строения и свойств среды.

Научная новизна:

- Разработаны и оптимизированы подходы к синтезу комплексных соединений фосфора(V) с порфиринами, содержащими *мезо*-заместители различной электронной природы, которые облегчают введение электронодефицитного атома фосфора(V) в полость макроцикла.
- Установлено, что для растворов в этаноле комплексов с донорными *мезо*-заместителями характерен батохромный сдвиг полос поглощения и эмиссии, а также более высокие квантовые выходы генерации синглетного кислорода и бóльшая фотоустойчивость. Кроме того, введение аксиальных −OEt групп в порфиринаты P(V) также приводит к смещению спектров поглощения и эмиссии в красную область спектра и увеличению квантовых выходов генерации синглетного кислорода в сравнении с аксиальными – OH группами.
- Для порфиринатов фосфора(V) показано влияние природы *мезо*-заместителей и аксиальных лигандов на цитотоксические свойства. Установлено, что комплексы с аксиальными –OEt группами проявляют наномолярную и пикомолярную фототоксичность против клеток аденокарциномы легкого и аденокарциномы молочной железы при облучении светом 450 нм. Впервые продемонстрировано, что комплексы с донорными *мезо*-заместителями способны проявлять наномолярную цитотоксичность при облучении светом 660 нм.

- Показано, что порфиринаты P(V) индуцируют два механизма клеточной смерти. Основной механизм связан с разрушением клеточной мембраны, и нарушением дыхательной цепи, это происходит как в темноте, так и на свету. Это приводит к тому, что гипоксические условия усиливают токсичность порфиринатов P(V) в темноте. Второй механизм включает образование АФК при световом облучении, за которым следует апоптоз либо некроз, что типично для ФДТ.
- Впервые систематически изучено необычное явление дефосфорилирования комплексов до свободных оснований в присутствии белков. Установлена роль аксиальных лигандов в данном процессе. Так, комплексы с аксиальными −OH группами дефосфорилируются до свободных оснований в присутствии белков, в то время как комплексы с аксиальным −OEt группами не подвергаются этому процессу, а комплексы с –OPrOH группами частично дефосфорилируются в клетках. При этом комплексы с аксиальными –OH и –OPrOH группами локализуются преимущественно в лизосомах, тогда как комплексы с аксиальными –OEt группами диффузно распределены по цитоплазме.
- На примере порфиринатов P(V) с *n*-аминофенольными и гидроксильными аксиальными группами продемонстрирована возможность управления оптическими и флуоресцентными свойствами комплексов путем варьирования pH среды.

Практическая значимость. Оптимизированные подходы к получению порфиринатов фосфора(V) позволяют повысить эффективность синтеза и снизить затраты реагентов в процессе их синтеза и выделения.

Наномолярная фотоцитотоксичность порфиринатов фосфора(V) с аксиальными −OEt группами в отношении клеток аденокарциномы легкого и аденокарциномы молочной железы позволяет разработать на основе данных комплексов новые эффективные фотосенсибилизаторы для противораковой фотодинамической терапии (ФДТ).

Способность комплексов фосфора(V) с аксиальными −OH группами к дефосфорилированию может быть использована для доставки в клетки свободных оснований, который позволяет преодолевать низкую водорастворимость исходных макроциклов.

Выявленные закономерности изменения физико-химических свойств порфиринатов фосфора(V) в зависимости от их структуры расширяют фундаментальные знания о химии порфиринов и могут быть использованы для направленного синтеза производных порфиринов с заданными свойствами.

Личный вклад автора: соискателем лично проведен синтез всех соединений, изучены оптические, фотофизические и фотохимические свойства комплексов порфиринов (поглощение, флуоресценция, способность к генерации синглетного кислорода, фотостабильность), в том числе в зависимости от pH, а также изучена их световая и темновая цитотоксичность, процесс дефосфорилирования при взаимодействии с белками и проведен цитометрический анализ. Автором написан текст настоящего диссертационного исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту и выводы.

По результатам работы опубликовано 3 статьи в высокорейтинговых журналах, рекомендованных ВАК РФ и индексирумых в зарубежных базах данных WoS и Scopus. Результаты проведенных исследований были представлены в виде устных и стендовых докладов на российских и международных конференциях.

Выводы работы обоснованы и корректны, работа хорошо апробирована.

Цели, поставленные в диссертации, достигнуты.

Диссертационная работа Ефимовой И. А. соответствует паспорту специальностей 1.4.4. – «Физическая химия» и 1.4.1 «Неорганическая химия» (химические науки).

Автореферат диссертации полностью отражает результаты диссертационной работы.

Диссертация Ефимовой И. А. является завершенной научно-квалификационной работой: в ней решены научно-практические задачи, а.и. разработка подходов к получению водорастворимых порфиринатов фосфора(V), выявление зависимости их фотофизических, фотохимических и цитотоксических свойств от особенностей их строения и свойств среды с целью реализации их наномолярной фотоцитотоксичности в отношении клеток аденокарциномы легкого и аденокарциномы молочной железы; дефосфорилирования комплексов фосфора(V) с аксиальными −OH группами, повышающей водорастворимость, для их доставки в клетки свободных оснований; управления оптическими и флуоресцентными свойствами комплексов путем варьирования pH среды.

В качестве официальных оппонентов предложены:

1) Доктор химических наук (02.00.04; 02.00.03), профессор, Ивановский государственный химико-технологический университет (Иваново, заведующий кафедрой органической химии Стужин Павел Анатольевич,
Адрес:153000, Центральный федеральный округ, Ивановская область, г. Иваново, пр. Шереметевский, 7; Сайт https://www.isuct.ru/ Тел:+7-902-317-77-652)

2)Кандидат химических наук (02.00.03), доцент кафедры органической химии химического факультета Национального исследовательского Нижегородской государственного университета имени Н. И. Лобачевского (Нижний Новгород) Отвагин Василий Федорович. Адрес: 603022 г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д.23; http://www.unn.ru; 79202528387

В качестве ведущей организации предлагается: РТУ МИРЭА, Институт тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова. Первый проректор доктор химических наук Н.И. Прокопов. Подготовка отзыва - кандидатом химических наук (1.4.9), доцентом кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н. А. Преображенского ЖДАНОВОЙ КСЕНИЕЙ АЛЕКСАНДРОВНОЙ. Ведущая организация МИРЭА
Адрес 119454 г. Москва, проспект Вернадского, дом 78; Сайт https://www.mirea.ru/ Тел: +7 (499) 600-80-80 (доб. 25205,31201)

Постановили:

1) Принять к защите диссертацию младшего научного сотрудника лаборатории новых физико-химических проблем ФГБУН Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН «Порфиринаты фосфора (V)

для медицинских применений», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.4. «Физическая химия» и 1.4.1. «Неорганическая химия» (химические науки) на диссертационном совете 24.1.141.03, действующим при ИФХЭ РАН.

Научный руководитель: доктор химических наук, академик РАН, профессор, главный научный сотрудник лаборатории новых физико-химических проблем ФГБУН Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН Горбунова Юлия Германовна; кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории новых физико-химических проблем Сафонова Евгения Александровна.

2)Утвердить официальными оппонентами:

- Доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой ИГХТУ, зав.каф.органической химии Стужин Павел Анатольевич,
- Кандидат химических наук (02.00.03), доцент кафедры органической химии химического факультета Национального исследовательского Нижегородской государственного университета имени Н. И. Лобачевского (Нижний Новгород) Отвагин Василий Федорович.

3)Утвердить ведущую организацию: РТУ МИРЭА, Институт тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова (Москва).

4)Разрешить публикацию автореферата диссертации Ефимовой И. А.

5)Утвердить список специалистов и организаций, которым необходимо разослать автореферат диссертации Ефимовой И. А.

6)Установить дату защиты диссертации Ефимовой И. А. 22 октября 2026 года.

Председатель заседания
диссертационного совета,
заместитель председателя совета
доктор химических наук — В.Н. Андреев

Ученый секретарь диссертационного,
кандидат химических наук — Т.Р. Асламазова

30 июня 2026 года