

## УТВЕРЖДАЮ

И. О. директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФГБУН ФИЦ ПХФ и МХ РАН) чл.-корр. РАН, доктор физико-математических наук, профессор

И.В. Ломоносов



« 27 » сентября 2023

### Отзыв ведущей организации

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук на диссертационную работу Егорова Антона Егоровича «Исследование спектрально-кинетических характеристик и закономерностей фотохимических процессов с участием комплексов цианиновых и порфириновых красителей и биомакромолекул», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

**Актуальность работы.** Настоящая работа посвящена исследованию возбужденных состояний новых карборанилтетрапиррольных, бискарбоцианиновых и кетоцианиновых красителей и их комплексов с биомакромолекулами. Для оценки эффективности действия фотосенсибилизаторов представляется важным изучение фотохимических процессов триплетных состояний красителей. Актуальным направлением в современной фотомедицине является разработка новых фотоактивных молекул (фотосенсибилизаторов) для фотодинамической терапии, которая применяется для лечения ряда онкологических заболеваний. Проведение работ, направленных на исследование фотохимических свойств тетрапиррольных и цианиновых красителей представляет значительный научный и практический интерес, в связи с чем **актуальность** темы работы Егорова А.Е. не вызывает сомнений.

**Цель диссертационной работы** заключается в исследовании спектрально-кинетических характеристик тетрапиррольных и цианиновых красителей и их комплексов с биомакромолекулами. В работе показаны процессы переноса энергии и электрона с участием триплетного состояния красителей. Охарактеризованы процессы комплексообразования с различными биомакромолекулами и продемонстрировано фотоцитотоксическое действие красителей на опухолевые клетки.

**Содержание работы.** Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, и списка литературы, включающего 249 источников. Диссертация изложена на 125 страницах, включает 13 таблиц и 53 рисунка. Во введении обосновывается актуальность работы, формируется ее цель, задачи и положения, выносимые на защиту.

В **главе 1** приведен обзор литературы, включающий рассмотрение различных фотосенсибилизаторов, используемых в фотодинамической терапии. Изложены особенности класса тетрапиррольных и бискарбоцианиновых красителей как потенциальных фотосенсибилизаторов. Отдельно рассмотрены такие биомакромолекулы как человеческий сывороточный альбумин и липопротейны низкой плотности и их роль в

доставке различных соединений. Приведено описание класса кетоцианиновых красителей на примере  $\alpha, \alpha'$ -бис (замещенных бензилиден)циклопентанонов и описано их использование в процессах фотополимеризации.

В главе 2 изложены используемые методы и реактивы. Приведено описание спектроскопических методов анализа, использованных в работе.

В главе 3 приведены результаты работы и их обсуждение. Рассмотрены спектрально-кинетические характеристики карборанилтетрапирролов и их комплексов с человеческим сывороточным альбумином и липопротеинами низкой плотности. Отдельно описаны спектрально-кинетические характеристики триплетных состояний карборанилтетрапиррольных красителей и процессы переноса энергии с участием молекулярного кислорода. Установлен перенос электрона в модельной системе, состоящей из бискарбоцианинового красителя и донора электрона. Получены спектрально-кинетические характеристики анион-радикала бискарбоцианинового красителя, образованного в результате переноса электрона. Охарактеризованы возбужденные состояния молекул характерные для  $\alpha, \alpha'$ -бис (замещенных бензилиден)циклопентанонов. Показано влияние молекулярного окружения на вклад в процессы деактивации исследуемых красителей. Показано фотоцитотоксическое действие ряда тетрапиррольных красителей на опухолевые клетки.

Работу завершает раздел **выводы**, в котором приведены достигнутые конкретные научные результаты.

**Достоверность и обоснованность полученных результатов** основана на комплексном использовании современных спектральных методов, анализе полученных данных и воспроизводимости результатов. Выводы, представленные в работе, являются достоверными, обладающими научной новизной, полученные результаты могут быть использованы для разработки современных фотосенсибилизаторов на основе различных классов красителей.

#### **Соответствие тематики диссертационной работы паспорту специальности**

Содержание диссертации Егорова Антона Егорович «Исследование спектрально-кинетических характеристик и закономерностей фотохимических процессов с участием комплексов цианиновых и порфириновых красителей и биомакромолекул» **соответствует паспорту специальности 1.4.4 - Физическая химия (пункты 1,4,10).**

#### **Научная новизна работы, научная и практическая значимость полученных результатов**

**Научная новизна работы** заключается в определении спектрально-кинетических характеристик синглетных и триплетных состояний ряда новых красителей класса тетрапирролов, бискарбоцианинов и кетоцианиновых красителей и их комплексов биомакромолекулами. Охарактеризованы процессы переноса энергии и электрона с участием триплетных состояний новых фотосенсибилизаторов. Определены константы комплексообразования исследуемых веществ с молекулами человеческого сывороточного альбумина и липопротеинами низкой плотности. Установлены зависимости строения фотоактивных молекул и путей деактивации возбужденных состояний. Показано цитотоксическое действие новых фотосенсибилизаторов на опухолевые клетки.

#### **Научная и практическая значимость работы**

Новая научная информация, полученная в рассматриваемой работе, представляет научный и практический интерес:

1. Для серии новых тетрапиррольных красителей было установлено, что введение карборанового заместителя с целью возможного использования соединения в НБЗТ, позволяет одновременно сохранить высокие значения квантового выхода

синглетного кислорода, сравнимую с коммерческими препаратами, применяемыми в ФДТ.

2. Показано что новые красители способны образовывать нековалентные комплексы с такими биомакромолекулами, как человеческий сывороточный альбумин и липопротеины низкой плотности.
3. Методом импульсного фотолиза охарактеризован продукт переноса электрона с донора электрона на триплетное состояние бискарбоцианинового красителя – анион-радикал, который, вступая в реакцию с молекулярным кислородом, может образовывать супероксидный радикал.
4. Для нового кетоцианинового красителя показано, что при введении метакрилатных заместителей происходит повышение эффективности флуоресценции и генерации синглетного кислорода в полярной среде.
5. Установлено увеличение флуоресценции и интеркомбинационной конверсии тетрапиррольного красителя при комплексообразовании с человеческим сывороточным альбумином.
6. Продемонстрировано фототоксическое действие ряда красителей на опухолевые клетки.

В целом полученные результаты, несомненно, являются значимыми с научной и практической точек зрения.

**Апробация работы.** Материалы диссертационной работы опубликованы в 7 статьях в рецензируемых журналах, входящих в список ВАК, 3 тезисах докладов на конференциях и симпозиумах.

#### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертационной работы**

Результаты работы могут быть рекомендованы для возможного использования в фотомедицине и в лабораториях, занимающихся разработкой новых фотосенсибилизаторов. Полученные в работе данные, несомненно, будут интересны для научных коллективов в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина, Московском государственном университете им. М. В. Ломоносова (МГУ), Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук и ряде других институтов.

#### **Замечания по работе**

1) В таблице 1 не приведены значения времен жизни флуоресценции для палладиевого комплекса КП9.

2) В работе не уделено внимание вопросам образования синглетного кислорода в системах с бискарбоцианиновыми красителями. Было бы полезно привести оценку эффективности образования синглетного кислорода в данных системах.

Указанные замечания не снижают общего положительного впечатления о диссертационной работе. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, а не отражены главные результаты работы.

Диссертационная работа Егорова Антона Егоровича представляет собой законченную научно-квалификационную работу и удовлетворяет требованиям, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (ред. от 18.03.2023, №415), а сам диссертант заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.



Отзыв на диссертацию был обсужден и одобрен на заседании секции №9 Ученого совета Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии РАН от «04» сентября 2023 г., протокол № 10.

Заведующий лабораторией фотоники наноразмерных структур,  
главный научный сотрудник ИПХФ РАН, член-корреспондент РАН,  
доктор физико-математических наук, (специальность 1.4.4.)



Разумов Владимир Федорович

Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и  
медицинской химии РАН

Почтовый адрес: 142432, Московская область, г.о. Черноголовка, г. Черноголовка,  
пр-кт академика Семенова, д. 1.

Адрес электронной почты: [office@icp.ac.ru](mailto:office@icp.ac.ru)

Web-сайт: <https://www.icp.ac.ru/ru/>

Личную подпись Разумова В.Ф. заверяю:

Ученый секретарь ФИЦ ПХФ и МХ РАН,

д.х.н.



Психа Борис Львович