

Отзыв официального оппонента

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 избранной темы Работа посвящена изучению фотохимических характеристик новых фотоактивных молекул, классов тетрапирролов, бискарбоцианинов и кетоцианинов и их комплексов с биомакромолекулами. Исследование фотохимических свойств ряда новых красителей позволяет установить зависимость между фотоиндуцированной активностью красителя и его строением. Получение спектрально-кинетических характеристик нековалентных комплексов ряда красителей с человеческим сывороточным альбумином и липопротеинами низкой плотности позволяет оценить изменение роли различных путей деактивации молекулы красителя в комплексе. Данные о фотохимических свойствах новых красителей позволяет установить влияние различных заместителей на фотохимическую активность.

Целью работы является получение фотохимических характеристик ряда новых тетрапиррольных, бискарбоцианиновых и кетоцианиновых красителей и их комплексов с биомакромолекулами.

Содержание работы

Диссертационная работа Егорова А. Е. состоит из введения, где указана актуальность темы исследования, цели и задачи работы, тезисы выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, описан личный вклад автора и достоверность полученных результатов, апробация результатов исследования и количество публикаций. За введением следуют 3 главы, заключение, выводы, список сокращений и условных обозначений и список литературы.

В **главе 1** приведен обзор актуальной научной литературы, включающий рассмотрение различных тетрапиррольных и бискарбоцианиновых красителей, приведена роль человеческого сывороточного альбумина и липопротеинов низкой плотности как молекул транспортеров. Отдельное внимание уделено описанию свойств кетоцианиновых красителей на основе α, α' -бис (замещенных бензилиден)кетонов.

В **главе 2** приведены методики экспериментов, описание экспериментальных установок, а также указаны используемые в работе реактивы

В главе 3 приведены результаты работы и их обсуждение. Методом импульсного фотолиза были получены триплет-триплетные спектры для ряда новых конъюгатов карборанов и тетрапирролов. С помощью регистрации люминесценции синглетного кислорода в ближней ИК области были получены значения квантового выхода синглетного кислорода для ряда карборанилтетрапирролов. Показано влияние введения тяжелого атома в координационный центр тетрапиррольного фрагмента на синглетно возбужденное состояние красителя. Проведен расчет констант комплексообразования новых красителей с такими биомакромолекулами как человеческий сывороточный альбумин и липопротейны низкой плотности. Установлено усиление флуоресценции красителей при комплексообразовании с биомакромолекулами из-за уменьшения вклада колебательной релаксации как пути деактивации возбужденного состояния молекулы. Установлены спектрально-кинетические характеристики анион-радикала бискарбоцианинового красителя анион, полученного в результате переноса электрона с донора на триплетное состояние красителя. Исследование данного интермедиата представляется важным поскольку он может участвовать в образовании супероксида посредством реакции с молекулярным кислородом. Установлено фотоиндуцированное токсическое действие ряда карборанилтетрапирролов на опухолевые клетки. Для нового метакрилатного производного кетоцианинового красителя показана более высокая генерация синглетного кислорода по сравнению с незамещенным аналогом. В целом представленная диссертационная работа является целостным и завершенным исследованием, выполненном на высоком научном уровне.

Достоверность и обоснованность результатов работы обусловлена использованием широкого спектра экспериментальных методик, воспроизводимостью результатов и корректным анализом полученных данных.

Научная новизна исследования.

1. Получены спектрально-кинетические характеристики возбужденных состояний ряда новых красителей класса тетрапирролов, бискарбоцианинов и кетоцианинов.
2. Установлена эффективная генерация синглетного кислорода для ряда новых конъюгатов тетрапирролов и карборанов.
3. Продемонстрировано образование нековалентных комплексов ряда красителей с человеческим сывороточным альбумином и липопротейнами низкой

плотности. Установлено увеличение флуоресценции молекулы красителя при связывании с биомакромолекулами за счет снижения роли процесса колебательной релаксации.

4. Установлено образование анион-радикала бискарбоцианинового красителя в результате переноса электрона с донора электрона на триплетное состояние красителя. При взаимодействии анион-радикал красителя с кислородом возможно образование супероксида, который является цитотоксическим интермедиатом

5. Для нового метакрилатного производного α, α' -бис (замещенного бензилиден)циклопентанона установлена повышенная эффективность генерации синглетного кислорода в полярном окружении по сравнению с незамещенным аналогом.

6. Показано фотоцитотоксическое действие ряда красителей на опухолевые клетки.

Практическая значимость диссертационной работы состоит в получении спектрально - кинетических данных возбужденных состояний ряда новых красителей. Полученные в работе значения эффективности генерации синглетного кислорода для новых конъюгатов карборанов и тетрапиррольных красителей сравнимы с коммерческими препаратами, что позволяет говорить о потенциальном практическом применении новых фотосенсибилизаторов.

В общем диссертация Егорова А. Е., аккуратно оформлена и производит хорошее впечатление. Основные результаты работы достаточно полно отражены в 7 публикациях в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК.

Замечания по работе

1. В экспериментах по импульсному фотолизу, не указаны используемые значения оптической плотности растворов красителей, при каких значениях оптических плотностей проводились эксперименты?
2. При сравнении квантовых выходов генерации синглетного кислорода необходимо было сравнивать с известными фотосенсибилизаторами в одинаковых условиях эксперимента.
3. Термин «стерические затруднения» требует более детального объяснения.
4. Квантовый выход флуоресценции фотосенсибилизаторов желательно было измерить и в биологических средах.

5. В экспериментах на раковых клетках отсутствуют данные о плотности мощности и плотности энергии подаваемых на образцы. Сравнение с аналогами имеет смысл проводить используя эти характеристики.

Приведенные замечания являются рекомендательными и не снижают общего качества диссертационной работы.

Принимая во внимание уровень выполненных исследований, научную новизну и практическую значимость, 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.

Официальный оппонент

Доктор физико-математических наук,
профессор, заведующий лабораторией
лазерной биоспектроскопии



Лощенов Виктор Борисович

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М.
Прохорова Российской академии наук» ИОФ РАН

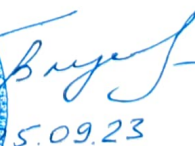
Почтовый адрес: 119991, Москва, ГСП-1, ул. Вавилова, д. 38

e-mail: loschenov@mail.ru

телефон +7 (499) 503-8734

Подпись В.Б. Лощенова заверяю

Заместитель директора по научно-организационной
работе, ВРИО ученого секретаря



5.09.23

В. В. Глушков