

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Балахонова Романа Юрьевича
«Фотохимический синтез, флуоресцентные и биологические свойства ангулярно
гетероаннелированных хинолинов»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия в диссертационный совет 24.1.092.01,
созданный на базе федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Химия ароматических полигетероциклов, безусловно, привлекает всё большее внимание исследователей. В том числе, подобные гетероциклические системы являются основой многих природных и синтетических биологически активных веществ (например, алкалоидов), а потому представляются перспективными скаффолдами для последующего конструирования соединений с практически важными свойствами. В этом отношении гетероаналоги фенантридина являются любопытными структурами, получение синтетического доступа к которым актуально для органической химии. Отдельный интерес представляет использование подобных полигетероаренов в составе оптических материалов: при прочих равных фотофизических свойствах полиароматические системы заметно превосходят не- или псевдоароматические типы структур (например, кумарины) с точки зрения фотостабильности.

Балахонов Р.Ю. вполне рационально подошел к выбору целевых объектов, подбирая, с одной стороны, субстраты, пригодные для фотофизической циклизации *O*-ацилоксимов, а с другой стороны, руководствуясь синтетической доступностью исходных веществ. В этом отношении существенно даже больший интерес, чем получаемые автором нафтофураны, представляют 3-ариллиндолы – простые продукты синтеза Фишера. Далее автор вполне последовательно реализует свой замысел по построению требуемых структур исходных *O*-ацилоксимов гетаренового ряда, попутно оптимизируя некоторые процессы.

Само фотофизическое получение целевых гетероаналогов фенантридинов разработано и апробировано автором достаточно дотошно и подробно. В итоге был продемонстрирован достаточно субстратноустойчивый и эффективный метод синтеза. Отдельно следует отметить выход на однореакторный подход – последовательное *O*-ацилирование оксимов и дальнейшую фотохимическую циклизацию, что важно не только в связи с отмеченной автором лабильностью *O*-ацилоксимов, но и суммарно большой стадийностью синтеза от используемых коммерчески доступных исходных реагентов.

Наконец, автором выполнено исследование некоторых практически важных свойств (фотофизических и биологических) полученных гетероциклов. Из любопытного следует заметить весьма заметную разницу в квантовых выходах флуоресценции для нейтральной и заряженной форм соединений, что действительно может быть использовано для конструирования кислоточувствительных хемосенсоров, а также обнаруженная противоопухолевая активность синтезированных гетероаналогов фенантридинов.

В целом, стоит отметить, что выполненная экспериментальная работа и уровень обсуждения результатов свидетельствуют о хорошей профессиональной подготовке Балахонова Р.Ю. Результаты диссертационного исследования согласуются между собой и достаточно полно представлены в публикациях, к которым, в том числе, относятся 4 статьи в международных журналах.

Стоит отметить ряд критических замечаний и вопросов, возникших в ходе ознакомления с авторефератом:

1. Существует ли проблема масштабирования (по загрузке) предлагаемого автором однореакторного фотосинтетического метода? Есть ли предложения / варианты аппаратурного оформления для её решения?

2. Какие ожидалось отличия в антипролиферативной активности основной и протонированной форм соединений, если сами эксперименты (наверняка) выполнялись с использованием буферных систем?

3. Обнаруженная существенная активность в отношении линий опухолевых клеток синтезированных веществ представляет заметный интерес, но при сравнении активности (например, с доксорубицином) уместно было бы также сравнивать и их токсичность (возможно, по индексу селективности по сравнению с действием на здоровые клетки, возможно, *in vivo*).

Безусловно, указанные вопросы и замечания не затрагивают основных выводов работы и не снижают общего положительного впечатления о ней. Таким образом, следует заключить, что диссертационная работа Балахонова Романа Юрьевича «Фотохимический синтез, флуоресцентные и биологические свойства ангулярно гетероаннелированных хинолинов» является завершенным научным исследованием, соответствующим требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

10.12.2024 г.

Директор Научно-образовательного центра
химической технологии органических веществ
ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России,
кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия)
Чернов Никита Максимович

Заведующий кафедрой органической химии
ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России,
доктор химических наук (02.00.30 – Органическая химия),
профессор Яковлев Игорь Павлович

Контактные данные:

Телефон: +7(931)2571106

E-mail: nikita.chernov@pharminnotech.com

Место и адрес работы: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России), Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14, лит. А.

Даём согласие на обработку моих персональных данных.

Подпись руки

Чернова Н. М.

удостоверяю

10.12.2024

Начальник отдела документации

Павлов И.Е.

ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России

Подпись руки

Яковлева И. П.

удостоверяю

10.12.2024

Начальник отдела документации

Павлов И.Е.

ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России

