

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Юрьева Данила Юрьевича  
«Дизайн и синтез новых производных 1,8-нафталимида и их применение в  
нанотехнологии и флуоресцентной биовизуализации»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3. Органическая химия**

Диссертационная работа Юрьева Д. Ю. посвящена разработке новых производных 1,8-нафталимида, которые могут найти применение при создании систем адресной доставки с возможностью флуоресцентной биовизуализации. В работе решается актуальная задача, связанная с синтезом новых производных, обладающих высокими спектрально-люминесцентными свойствами, высокой фотостабильностью и низкой токсичностью, что важно при проведении исследований как в формате *in vitro*, так и *in vivo*. Несмотря на значительное число существующих коммерческих маркеров, часто они бывают труднодоступными и дорогостоящими, что ограничивает их применение. В этой связи синтез новых органических соединений, сочетающих способность селективного связывания с биологическими мишенями, с возможностью ковалентной модификации природных и синтетических полимеров, предназначенных для адресной доставки, создает основу для отечественных разработок в данной области и обеспечивает актуальность выполненной работы.

Существенным достоинством работы является ее химическая часть по получению производных 1,8-нафталимида, содержащих различные функциональные группы как при имидном атоме азота, так и в нафталимидном бицикле. Путем варьирования заместителя в 4-ом положении ароматического ядра были получены *O*-, *S*- и *N*-замещенные производные, излучающие в широком диапазоне оптического спектра (460-625 нм), что позволяет использовать их для визуализации в нескольких флуоресцентных каналах. С другой стороны, наличие малеимидо-, гидроксид-, амино- и карбоксильной функциональных групп обуславливает возможность их использования в химических превращениях для ковалентной модификации соединений различной природы.

Отдельно необходимо отметить, что в работе были получены новые производные 1,8-нафталимида, содержащие  $\alpha$ -гидроксисифосфонатный заместитель, обладающие высокой тропностью к костной ткани, что позволяет рассматривать данный тип красителей в качестве перспективных инструментов для визуализации отложений гидроксиапатита, микрокальцинозов и метастатических поражений костной ткани.

Научная новизна представленного исследования заключается не только в синтезе новых флуорофоров, но также и в создании на их основе систем адресной доставки, что представляет несомненный интерес для фармацевтической отрасли и придает работе междисциплинарный характер. Несомненно, важной, с практической точки зрения, частью работы является создание на основе модифицированного бисфосфонатом PLGA наносистемы, загруженной доксорубицином гидрохлоридом, что позволяет рассматривать её в качестве тераностической платформы для лечения заболеваний костной ткани.

Важно подчеркнуть, что для синтезированных флуорофоров и наносистем были проведены *in vitro* исследования, подтвердившие возможность успешного использования новых производных 1,8-нафталимида для биовизуализации с применением лазерной сканирующей конфокальной микроскопии.

Автором по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, включая 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus, а также 9 тезисов

международных и всероссийских научных конференций. Это свидетельствует о том, что результаты исследования прошли необходимую научную проверку.

Касательно оформления результатов работы необходимо отметить, что автореферат хорошо структурирован, материал в нем изложен лаконично, но в то же время позволяет судить о большом объеме выполненной работы, визуализирован схемами синтеза и фотографиями, выводы четко сформулированы и логично вытекают из представленных данных.

По материалам автореферата можно заключить, что диссертация Юрьева Данила Юрьевича представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача в области синтеза органических флуорофоров. Работа обладает научной новизной, имеет теоретическую и практическую значимость и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, определенным Положением о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденным приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. №103 ОД, а её автор, Юрьев Данил Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Селиванова Ирина Анатольевна**

профессор кафедры химии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктор фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Почтовый адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
Телефон: +7 5  
e-mail: selivanova\_i\_a@staff.sechenov.ru