

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Юрьева Данила Юрьевича на тему:  
«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**

Работа Юрьева Данила Юрьевича посвящена разработке новых производных 1,8-нафталимида, обладающих флуоресцентными свойствами и пригодными для создания систем адресной доставки лекарственных веществ, а также для задач флуоресцентной биовизуализации. В диссертации рассмотрены подходы к синтезу *O*-, *S*- и *N*-замещенных производных 1,8-нафталимида, содержащих функциональные группы для последующей ковалентной модификации полимерных носителей, включая сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA) и человеческий сывороточный альбумин (ЧСА).

Актуальность работы не вызывает сомнений. Тематика диссертационной работы затрагивает несколько областей науки, что является признаком междисциплинарности – безусловного тренда современных исследований. Поиск и разработка новых флуорофоров и систем адресной доставки для решения задач в тераностике является одним из наиболее востребованных направлений современной органической химии, нанотехнологий и медицинской химии. Производные 1,8-нафталимида представляют значительный интерес благодаря сочетанию высокой фотостабильности, удобства функционализации, широкого диапазона спектральных характеристик и низкой токсичности. Особенно важным представляется создание отечественных аналогов коммерчески доступных флуоресцентных меток для биовизуализации и мониторинга распределения лекарственных веществ.

Научная новизна работы заключается в том, что автором синтезировано 23 новых производных 1,8-нафталимида, что указывает на колоссальный объем экспериментальной работы. Впервые получены новые малеимидные производные 1,8-нафталимида для ковалентной модификации человеческого сывороточного альбумина, впервые реализована ковалентная модификация PLGA рядом синтезированных флуорофоров и получены соответствующие флуоресцентные наночастицы. Особый интерес представляет впервые проведенная визуализация остеотропной системы адресной доставки на основе PLGA и *S*-замещенного производного 1,8-нафталимида с бисфосфонатным фрагментом на клеточной линии остеосаркомы Saos-2.

К достоинствам работы следует отнести широкий спектр использованных физико-химических методов анализа, включая ЯМР-спектроскопию, масс-спектрометрию, ВЭЖХ, флуоресцентную и конфокальную микроскопии, а также FLIM-микроскопию. Следует отметить высокий уровень проработки вопросов, связанных с влиянием природы заместителей на спектрально-люминесцентные свойства флуорофоров, а также демонстрацию сохранения оптических характеристик после включения соединений в полимерную матрицу. Важным преимуществом диссертации является наличие не только фундаментального, но и выраженного прикладного аспекта, связанного с созданием систем адресной доставки и визуализации биологических объектов. Также автором показано, что варьирование заместителей в 4-положении нафталиimidного ядра позволяет получать соединения, излучающие в широком диапазоне длин волн. Установлены закономерности влияния природы заместителей на квантовые выходы флуоресценции, фотостабильность и способность к внутриклеточной локализации. Практически значимыми являются данные о

высокой фотостабильности наночастиц на основе PLGA-конъюгатов и сохранении их яркости на уровне коммерчески доступных маркеров.

**Вместе с тем по автореферату можно сделать несколько замечаний.**

- Во-первых, было бы полезно более подробно обсудить вопросы биосовместимости и потенциальной цитотоксичности синтезированных соединений и их полимерных конъюгатов при длительном воздействии на клетки.

- Во-вторых, в автореферате недостаточно подробно рассмотрены перспективы масштабирования синтетических подходов и возможности практического получения целевых соединений в препаративных количествах. Возможно, этот вопрос более подробно освещен в тексте диссертации.

- В-третьих, представляется целесообразным более детально сопоставить разработанные флуорофоры с существующими коммерчески доступными аналогами по основным функциональным характеристикам.

Сделанные замечания не снижают общей положительной оценки работы. По материалам автореферата можно заключить, что диссертация Юрьева Данила Юрьевича представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача в области синтеза новых флуоресцентных маркеров. 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.**

Научный сотрудник,  
кандидат химических наук

02.06.2026  
Громова Яна Андреевна

Зав. лабораторией НИЛ химии низких температур, ведущий научный сотрудник,  
доктор химических наук

Шабатина Татьяна Игоревна

Химический факультет Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова  
119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

