

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гильфанова Ильмира Рафисовича «Дизайн, синтез и возможности практического применения конъюгатов монотерпеноидов с люминофорами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Монотерпеноиды, представляющие собой один из классов терпеновых соединений, синтезируются в растениях и являются основными компонентами эфирных масел и живицы. Их значимость определяется широким профилем фармакологической активности, охватывающей противовоспалительное, антимикробное, анальгетическое, антиоксидантное и мембранопротекторное действие. Указанные свойства делают монотерпеноиды перспективными структурными платформами для получения новых производных и конъюгатов с известными биологически активными субстанциями.

Класс бородипиррометеновых красителей (BODIPY) характеризуется уникальными фотофизическими характеристиками – высокими квантовыми выходами флуоресценции и молярными коэффициентами экстинкции. Благодаря этому они нашли применение в качестве фотосенсибилизаторов, молекулярных зондов и цитотоксических агентов. Одним из ключевых направлений является создание на их основе биоконъюгатов, объединяющих флуоресцентную метку и биоактивный фармакофор. Такие гибридные молекулы обладают значительным потенциалом для разработки тераностических средств, сочетающих диагностические и терапевтические функции.

Таким образом, конъюгация биологически активных терпеноидов фрагментами бородипиррометеновых красителей открывает значительные перспективы для создания высокоэффективных гибридных молекул. Поэтому актуальна диссертационная работа Гильфанова И.Р., посвященная разработке методов введения бородипиррометеновых фрагментов в структуру монотерпеноидов. Целью является систематическое исследование нового класса соединений – конъюгатов бородипиррометеновых люминофоров с фрагментами биологически активных монотерпеноидов. В задачи входит синтез и структурная характеристика исходных монотерпеноидов, разработка методологии получения их конъюгатов с BODIPY-люминофорами различного строения с последующим комплексным исследованием спектрально-люминесцентных и биологических свойств, а также оценка потенциала синтезированных соединений для применения в качестве инструментов визуализации клеток с целью изучения механизмов биологического действия и диагностики патологий. Задачи, поставленные автором диссертации, успешно решены.

Научная новизна проведенного Гильфановым И.Р. диссертационного исследования и полученных в ходе его выполнения результатов заключается в том, что впервые разработан синтетический подход к новому классу соединений – конъюгатам монотерпеноидов с люминофорами. Синтезирована серия конъюгатов на основе мезо- и α -замещенных BODIPY, содержащих пинановые и борнановые фрагменты, с использованием высокоэффективной каталитической системы DMAP/NATU/DIPEA. Для синтеза ключевых прекурсоров, терпенилбромидов, адаптирована реакция Аппеля; установлено, что её проведение без растворителя позволяет достичь высоких выходов. Также разработан метод получения водорастворимых катионных конъюгатов, впервые синтезирована серия четвертичных аммониевых солей с терпеновыми фрагментами на основе диметиламинопропиламина, являющихся структурными аналогами Мирамистина. Биологические испытания ряда соединений подтвердили перспективность введения пинановых и борнановых фрагментов для изучения механизма действия и применения полученных конъюгатов в качестве средств биовизуализации и диагностики патологий.

Основные результаты работы опубликованы в 8 статьях, рекомендованных ВАК РФ, 2 патентах РФ и 13 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях.

Выводы, сформулированные Гильфановым И.Р., полностью отражают суть работы. Проведено качественное научное исследование, имеющее высокую научную и практическую ценность, вносящее вклад в синтетическую органическую и медицинскую химию. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Работа логично изложена и оформлена.

Принципиальных замечаний к работе Гильфанова И.Р. нет, однако при чтении автореферата возникли изложенные ниже вопросы, замечания, пожелания, которые не влияют на общую оценку работы:

1. В схеме 1 автореферата тозилат борнеола **35** изображен, как тозилат изоборнеола, обращение конфигурации при C2 происходит на следующей стадии образования изотиоурониевой соли.
2. Название пиненилтиозанола **43** не совсем отражает структуру соединения, почему бы не использовать название миртенилтиозанол?
3. На стр. 8, абзац после рисунка 3. Возникает вопрос о корреляции между данными РСА люминофоров **48** и **49**, демонстрирующими определенную конформацию спейсеров в кристаллической решётке, и предположением об их значительной конформационной подвижности в растворах и тем более в биологических средах.

Считаю, что по значимости и объёму полученных результатов диссертационная работа Гильфанова Ильмира Рафисовича соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации N 842 от 24.09.2013 в действующей редакции, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Судариков Денис Владимирович,
С.н.с. лаборатории медицинской химии Института
химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, к.х.н. по
специальности 02.00.03. Органическая химия.

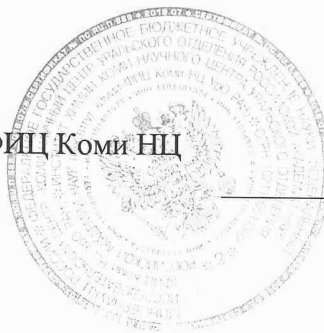
 /Д.В. Судариков/

Россия, 167000, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 48.
E-mail: [судариков-dv@chemi.komisc.ru](mailto:sудариков-dv@chemi.komisc.ru).
Тел. (8212)241045

28 ноября 2025 г.

Подпись
Сударикова Дениса Владимировича
заверяю:

Ученый секретарь Института химии ФИЦ Коми НЦ
УрО РАН, к.х.н.



 /И.В. Клочкова/

ход. № 05-8726
« 11 » 12 2025 г.
подпись 