

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Юлии Николаевны Носовой

«Синтез и исследование противоопухолевой активности соединений платины и рутения с лигандами на основе лонидамина и бексаротена»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальностям 02.00.16 «Медицинская химия» и 02.00.08 «Химия
элементоорганических соединений»

Автореферат диссертации Ю.Н. Носовой изложен на 24 страницах и включает «Общую характеристику работы», «Основное содержание работы» «Выводы», а также список опубликованных научных работ по теме диссертации (12 научных публикаций, из них 3 статьи в зарубежных журналах).

Согласно прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения, на ближайшие десятилетия XXI века онкологические заболевания по-прежнему будут занимать лидирующие позиции наряду с туберкулезом и прогрессирующими заболеваниями мозга. Проблема создания препаратов для лечения этих социально значимых заболеваний в значительной степени связана с поиском принципиально новых классов соединений и включает разнообразные аспекты, среди которых разработка новых эффективных подходов к синтезу противоопухолевых агентов селективного действия. Актуальность темы обусловлена тем, что в настоящее время идет широчайший поиск таких препаратов с использованием различных подходов. Однако комплексы на основе лонидамина и бексаротена, содержащие металлы платиновой группы не исследованы.

В связи с этим диссертационное исследование Ю.Н. Носовой, посвященное разработке путей синтеза рутений-, платина-содержащих комплексов, на основе применяющихся в клинической практике лекарственных препаратов, изучению их свойств, включая *in vitro* и *in vivo* исследования, представляется весьма актуальной тем более, что такого рода соединения не были известны вовсе к началу работы. Исследования в данной области, несомненно, являются одним из приоритетных направлений медицинской химии, а выполненную работу можно отнести к разряду пионерских.

Предмет диссертационной работы – это моно- и биядерные комплексы металлов платиновой группы, платины и рутения, с циклическими лигандами, входящими в фармакологическую группу противоопухолевых препаратов – лонидамин и бексаротен, и металлоорганическими компонентами. Совокупность задач, поставленных в работе, которые успешно и последовательно решены Ю.Н. Носовой, очень и очень непросты и потребовали от автора глубокого понимания существующих в химии элементоорганических соединений проблем, а также высочайшего уровня экспериментального мастерства и знания возможностей современных физико-химических методов анализа. Более того, биологические тесты, разнообразие которых поражает, охватывают широчайший круг соединений. Совершенно очевидно, что результаты, представленные в работе, являются краеугольным камнем исследований, проводимых под руководством профессора Е.Р. Милаевой, и, хочется надеяться, приведут к разработке новых препаратов и новых схем химиотерапии.

Поставленные в работе задачи решены очень чётко. Части работы были широко представлены на разнообразных по тематикам конференциях, а также опубликованы в научных изданиях.

При несомненных достоинствах работы, которая хорошо изложена и практически лишена опечаток, следует отметить некоторые неточности. В формулах соединений на основе лонидамина на Схемах 3 и 4 отсутствует (не пропечатана) связь N–N в индазольном цикле. Далее, в Таблице 1 для соединения 8 приведено значение $\log P$ 1.31 (для экстракционного метода), которое, вопреки утверждению автора, не согласуется с данными мицеллярной электрокинетической хроматографии (МЭКХ).

Вместе с тем, логика работы и скрупулёзно выполненные эксперименты, грамотная интерпретация полученных результатов, а также ряд исследований биологических свойств полученных соединений, подтверждают высокую значимость научно-практических результатов. Эти результаты четко изложены. Выводы сформулированы достаточно ясно и кратко, хотя содержание вывода 7 относительно комплекса платины, содержащего «...два непосредственно связанных фрагмента...» несколько неточно отражает суть.

Таким образом, представленная диссертационная работа соответствует требованиям и отвечает критериям, установленным в п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», утвержденного Ректором Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова 27 октября 2016 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Юлия Николаевна Носова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.16 – медицинская химия и 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

Доктор химических наук, профессор,
ведущий научный сотрудник
Института элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук

Любовь Владимировна Снегур

Москва, 119991, ул. Вавилова, 28.

Тел.: +7(499)135-9221; e-mail: snegur@ineos.ac.ru

« 14 » февраля 2018 г.

Подпись Л.В. Снегур заверяю

Ученый секретарь ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН,

с.х.н.



Е.Н. Гулакова