

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Иванова Владимира Николаевича «Ингибиторы матриксных металлопротеиназ на основе производных 5-арилизатинов: синтез и изучение взаимосвязи структура-активность», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. -Медицинская химия

Матриксные металлопротеиназы (ММП) – семейство эндопептидаз, играющее важную роль в ряде физиологических процессов как жизненно важных: эмбриональное развитие, морфогенез, репродукция и remodelирование тканей, так и патологических, способствуя развитию артрита, сердечно-сосудистых заболеваний, метастазированию злокачественных образований. Поэтому диссертационная работа Иванова В.Н., направленная на изучение производных изатина в качестве потенциальных ингибиторов ММП, является актуальной и востребованной.

Автор диссертации провел обширное исследование, включающее синтез азотсодержащих гетероциклических соединений и анализ взаимосвязи структура – активность. Для выделения и очистки полученных соединений соискателем применены методы препаративной хроматографии и перекристаллизации, для исследования структуры и чистоты полученных соединений использован комплекс диагностических методов исследования: ЯМР, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием. В диссертации собран впечатляющий массив данных, подтверждающих достоверность предложенного подхода.

Результаты исследований были представлены на авторитетных научных международных и российских конференциях в 2017-2024 гг., и 3 статьи опубликованы в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus.

Несмотря на высокую оценку, которую заслуживает данная работа, не обойтись без ряда замечаний и вопросов.

1. Нет ли противоречия на стр.4 автореферата в двух утверждениях: «принципиально важным условием для селективного ингибирования ММП является отсутствие хелатирующего действия на ион цинка» и «актуальной задачей является поиск и синтез новых селективных ингибиторов ММП..., позволяющиххелатировать ион цинка»?
2. Стр.5 автореферата содержит информацию о предмете исследования. Упоминаются только ММП-2 и ММП-8. При этом дальше в процессе участвует ММП-13. Почему не указан? Чем обоснован выбор ММП-2, ММП-8, ММП-13? Почему в исследованиях не участвуют, например, ММП-7, ММП-9?
3. Для Таблицы 1, иллюстрирующей результаты ферментативного анализа, в тексте автореферата отсутствует ссылка. Возможно, в данной таблице было бы целесообразно привести сравнение

активности существующего препарата, например Доксициклина, с полученными соединениями.

4. Оценка противоопухолевой активности производных изатина проведена в работе методом МТТ. Но не совсем понятно, эта оценка касается только соединения 133 (стр.23)?
5. Чем можно объяснить выход 0% для соединения 85 при реализации реакции Сузуки и 54% при использовании реакции Стилле для того же соединения?
6. На стр.20 приведена фраза, смысл которой сложно понять: «стереохимия данных соединений была взята с учетом оригинаторов статья...».
7. При подведении итогов о соединениях лидерах в п.4 сравнение характеристик соединения 103 выполнено не совсем корректно, без указания номеров соединений сравнения.

В целом, замечания не носят принципиального характера, не изменяют общего положительного впечатления от диссертационной работы и не искажают содержание работы по существу.

Содержание диссертации Иванова В.Н. соответствует специальности 1.4.16. - Медицинская химия, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова.

По актуальности поставленной задачи, научной новизне, достоверности, теоретической и практической значимости, степени обоснованности выводов, объему выполненных исследований диссертация Иванова Владимира Николаевича «Ингибиторы матриксных металлопротеиназ на основе производных 5-арилизатинов: синтез и изучение взаимосвязи структура-активность» отвечает требованиям, предъявляемым Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. -Медицинская химия.

Заведующая Центром коллективного пользования физическими методами исследований веществ и материалов, главный научный сотрудник

ИОНХ РАН

В.Б.Барановская

Я, Барановская Василиса Борисовна, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета и их дальнейшую обработку.

Барановская В.Б., доктор химических наук (специальность 02.00.02 – аналитическая химия), заведующая Центром коллективного пользования физическими методами исследований веществ и материалов, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С.Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН).

119991, Москва, Ленинский проспект, д. 31, ИОНХ РАН, тел. +7(495)7756585 (доб.555), e-mail _____@list.ru.