

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Спектора Даниила Викторовича «Синтез органических производных платины(IV) с противоопухолевым действием», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3 – «органическая химия» и 1.4.16 – «медицинская химия».

Диссертационная работа Спектора Даниила Викторовича посвящена синтезу новых пролекарств Pt(IV) с органическими аксиальными лигандами и исследованию физико-химических свойств и биологической активности полученных координационных соединений. Пролекарства Pt(IV) являются перспективными аналогами традиционных препаратов Pt(II), способными преодолеть ключевые недостатки терапии платиносодержащими противоопухолевыми агентами. Поэтому тема работы по созданию новых пролекарств Pt(IV) является, безусловно, актуальной.

В диссертационной работе Д.В. Спектора были проведены подробные исследования и получены новые результаты:

1. Разработаны новые подходы к синтезу пролекарств Pt(IV) с органическими лигандами в аксиальном положении на основе введения карбаматного фрагмента, а также посредством медь-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения и получено 32 новых пролекарства Pt(IV).
2. Исследование цитотоксической активности показало, что новые пролекарства Pt(IV) более активны против ряда клеточных линий чем цисплатин, наибольшую активность, в 150 раз превышающую цисплатин показало пролекарство **Pt-7**.
3. Показано, что цитотоксическая активность пролекарств Pt(IV) зависит от ряда факторов, таких как липофильность, скорость восстановления пролекарства, типа линкера между аксиальным лигандом и центром Pt(IV), однако в значительной степени определяется природой аксиального лиганда.
4. Показано, что пролекарства Pt(IV) с фотоактивными лигандами на основе рибофлавина и бор-дипиррометенов контролируемым образом высвобождают цисплатин при облучении видимым светом. Доказано, что пролекарство **Pt-22** способно высвободить цисплатин и способствовать образованию активных форм кислорода при облучении светом в трёхмерных клеточных культурах – сфероидах линии MCF-7.
5. Показано, что пролекарства **Pt-7** и **Pt-19** способны накапливаться на глубине опухолевых сфероидов MCF-7. Пролекарство **Pt-7** превосходит в терапевтической эффективности цисплатин в предварительных испытаниях in

vivo, а также является эффективным средством доставки цисплатина в опухоль ЕМТ-6 мышей BALB/C.

Научная новизна и практическая значимость работы очевидны и перспективны при разработке новых противоопухолевых агентов на основе координационных соединений платины.

Основные результаты автора опубликованы в 8 статьях в рецензируемых научных изданиях. Публикации отражают содержание автореферата.

**К автореферату можно высказать незначительные замечания:**

- В работе присутствует ряд опечаток и неудачных выражений.

Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа «Синтез органических производных платины(IV) с противоопухолевым действием» полностью соответствует специальностям 1.4.3 – Органическая химия и 1.4.16 – Медицинская химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, а её автор, Спектор Даниил Викторович заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – «Органическая химия» и 1.4.16 – «Медицинская химия».

Доктор химических наук, профессор по специальности Органическая химия, профессор Институт биологии и химии, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский педагогический государственный университет»

**КОРОТЕЕВ Михаил Петрович**

Специальность, по которой была защищена диссертация Коротеева М.П.:  
02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

Тел: 8 (495) 682-02-45, email: [mp.koroteev@mpgu.su](mailto:mp.koroteev@mpgu.su)

129164, город Москва, улица Кибальчича, дом 6, корпус 2, аудитория 108

Подпись Коротеева Михаила Петровича удостоверяю: