

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата  
химических наук Гончар Марии Романовны  
на тему: «Соединения рутения, золота и иридия с фосфитными  
лигандами на основе глюкозы как перспективные противоопухолевые  
агенты» по специальностям 1.4.16. – Медицинская химия,  
1.4.11. – Бионеорганическая химия**

Диссертационная работа Марии Романовны Гончар посвящена **актуальному** направлению современной медицинской химии – дизайну и синтезу новых комплексных соединений золота, рутения и иридия с комбинированными лигандами, содержащими фармакологически активные фрагменты, а также оценке их стабильности и биологической активности в качестве потенциальных противоопухолевых агентов и выявлению зависимости «структура-свойство» в рядах синтезированных соединений.

**Научная и практическая значимость** диссертационной работы не вызывают сомнений. В представленной работе реализован оригинальный комплексный подход к созданию мультитаргетных соединений, включающих несколько фрагментов: фосфитный лиганд на основе глюкозы, пиримидиновые основания, известный противоопухолевый препарат бексаротен, а также ряд экзогенных металлов – золото, рутений и иридий. В результате были получены обширные библиотеки ранее неизвестных ранее комплексных соединений, обладающих выраженной биологической активностью. Важным достоинством диссертации является ее междисциплинарность, поскольку работа включает в себя полный цикл исследований от создания новых соединений и их всесторонней характеристики до определения антипролиферативной активности и фармакологических характеристик.

**Достоверность** полученных в работе результатов определяется набором независимых физико-химических методов исследования (спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{31}\text{P}$ , масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ), которые были использованы диссертанткой при выполнении работы.

По материалам диссертационной работы опубликовано 3 статьи в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных Web of Science и Scopus и рекомендованных диссертационным советом МГУ для публикации результатов научно-квалификационных работ. Результаты работы также были апробированы на 8 российских и международных научных конференциях.

Из автореферата диссертационной работы Марии Романовны следует, что в результате проведенного исследования разработаны методики синтеза более 50 новых органических соединений и комплексов золота, рутения и иридия на их основе различного состава и строения. Столь большой массив полученных соединений красноречиво

свидетельствует о том, что автор является высококвалифицированным специалистом в области синтетической бионеорганической химии, который умеет как правильно спрогнозировать и поставить эксперимент, так и грамотно провести его для получения соединения нужного состава. Соединения идентифицированы и охарактеризованы с помощью элементного анализа, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. Методом рентгеноструктурного анализа определено строение комплекса иридия. Исследовано поведение комплексов в растворах, а также антипролиферативная активность и способность к ингибированию фермента тиоредоксинредуктазы TrxR.

Автор диссертационной работы последовательно и информативно описывает способы синтеза и функционализации новых соединений. Все этапы синтетической работы представлены в виде схем, что значительно упрощает восприятие материала сторонним читателем. В целом диссертационная работа Гончар М.Р. по данным, приведенным в автореферате, является законченным научным исследованием, выполненном на высоком научном уровне. Автореферат написан строгим научным языком, материал хорошо структурирован.

**Принципиальных замечаний по автореферату не выявлено, но имеется ряд замечаний и предложений,** которые не снижают общее положительное впечатление от исследования и касаются в большей степени способа представления результатов:

1. В автореферате не достает обобщающей таблицы, в которой был бы приведен полный список полученных соединений и перечислены способы характеристики для каждого из них. Эта информация имеется в тексте автореферата, но разнесена на несколько разделов, что затрудняет восприятие.

2. Таблица 5 выглядит избыточной – нетоксичные в исследуемом диапазоне концентраций комплексы можно было опустить в таблице с указанием этого факта в тексте. Это значительно сократило бы таблицу и способствовало привлечению внимания к тем соединениям, для которых удалось определить  $IC_{50}$ .

3. Насколько корректно выделять комплекс золота(I) (**29**) в качестве соединения – лидера для дальнейших исследований? Выявленная цитотоксическая активность по отношению к нераковой клеточной линии WI38 значительно превосходит показатели  $IC_{50}$  для раковых клеточных линий, что означает, что индекс селективности для данного комплекса меньше 1.

Указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Автором диссертации Гончар М.Р. выполнено оригинальное научное исследование в области синтеза и исследования новых комплексов рутения, золота и иридия с цитотоксической активностью. Оно представляет интерес для исследователей, работающих в междисциплинарных направлениях на стыке органической и медицинской химии, а также способствует расширению круга доступных фармакологических препаратов.

Автореферат диссертации отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание автореферата диссертации соответствует паспортам специальностей 02.00.16 – «Медицинская химия» (химические науки), 02.00.12 – «Бионеорганическая химия» (химические науки), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлен согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Гончар Мария Романовна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.16. – Медицинская химия, 1.4.11. – Бионеорганическая химия.

**О себе сообщаю:**

кандидат химических наук,  
старший научный сотрудник лаборатории металл-органических координационных полимеров  
ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения РАН

Лидер Елизавета Викторовна

 15.11.2023 г.

Контактные данные:

тел. 

Специальность, по которой защищена диссертация:  
02.00.01 – неорганическая химия (химические науки)

Адрес места работы:

630090, г. Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, д. 3  
ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, лаборатория металл-органических координационных полимеров  
Тел.: 7(383)3309490; e-mail: niic@niic.nsc.ru

Подпись старшего научного сотрудника лаборатории металл-органических координационных полимеров

Института неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН Е.В. Лидер удостоверяю:

Ученый секретарь ИНХ СО РАН 

О.А. Герасько  
15.11.2023 г.