

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

Актуальность работы. Диссертационная работа Гончар Марии Романовны посвящена синтезу новых комплексов рутения(II), золота(I) и иридия(III) с фосфитными лигандами – производными глюкозы, содержащими биологически активные пиримидиновые основания и фрагмент противоопухолевого препарата «Бексаротен», а также изучению цитотоксичности полученных комплексов *in vitro*. Исследования в области поиска новых металлсодержащих соединений, обладающих фармакологической активностью, являются одними из перспективных в бионеорганической, биометаллоорганической химии. Синтетический подход, основанный на введении в структуру известного препарата металлоцентра (металлоорганического производного) или сочетании нескольких фармакофорных скаффолдов, связанных с токсичным металлом, широко применяется в последнее время. Вследствие этого **актуальность** данной работы не вызывает сомнений.

К наиболее значимым результатам, полученным в работе, следует отнести разработку метода синтеза бициклофосфитов с фрагментами урацила, тимина, 5-фторурацила и последующая их модификация «Бексаротеном». Взаимодействие полифункциональных лигандов со стартовыми металлсодержащими соединениями приводит к серии ранее неизвестных комплексов золота(I), рутения(II), иридия (III). Исследование стабильности в водных растворах для производных золота(I), рутения(II) показало, что для них характерно протекание гидролиза, тогда как комплексы иридия отличаются стабильностью в течение 24 ч. Антипролиферативная активность целевых соединений была изучена на 3-х

раковых клеточных линиях и здоровых диплоидных фибропластов. В ряду соединений рутения(II) установлено несколько соединений лидеров, показатели IC₅₀ для которых менее 4 мкМ, что указывает на их большую активность, чем у Цисплатина.

Научная и практическая значимость диссертационной работы не вызывают сомнений. Она обоснована реализацией оригинальных методов синтеза исходных лигандов и новых производных рутения(II), золота(I) и иридия(III), а также определению их антипролиферативной активности *in vitro*. Экспериментальные исследования выполнены на высоком профессиональном уровне. **Достоверность** полученных в работе результатов определяется набором независимых физико-химических методов исследования (спектроскопия ЯМР ¹H, ¹³C и ³¹P, масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ), которые активно применялись для установления строения синтезируемых веществ.

По материалам диссертационной работы опубликовано 3 статьи в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых зарубежными 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.

Степень обоснованности положений.

Положения и выводы, приведенные в работе четко сформулированы и полностью обоснованы. Достоверность и новизна выдвинутых научных положений, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений. Принципиальных замечаний по работе нет. Представленная в автореферате работа является многоплановым и законченным исследованием, которое представляет интерес для исследователей, работающих в органической и медицинской химии, а также способствует расширению круга доступных фармакологически активных соединений.

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.

По актуальности поставленной задачи, научной новизне, достоверности, теоретической и практической значимости, степени обоснованности выводов, объему выполненных исследований диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации Гончар Марии Романовны соответствует специальностям 1.4.16. – Медицинская химия и 1.4.11. – Бионеорганическая 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 наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

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

О себе сообщаю:

Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории «Механизмы органических и биохимических процессов» ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет»,

Смолянинов Иван Владимирович

Контактные данные:

Тел. [REDACTED]

Специальность, по которой защищена диссертация:

02.00.03 – Органическая химия

Адрес места работы:

414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д.16,

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет»,

Тел. [REDACTED]