

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Носовой Юлии Николаевны** на тему:
«Синтез и исследование противоопухолевой активности соединений платины и рутения с лигандами на основе лонидамина и бексаротена», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям
02.00.16 – Медицинская химия и 02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

Целью диссертационной работы **Носовой Ю.Н.** является разработка методов получения и исследование противоопухолевой активности металлосодержащих соединений. В этой связи актуальность работы не вызывает сомнений.

Автором диссертации предложен новый подход к конструированию металлосодержащих противоопухолевых средств, заключающийся в комбинации в одной молекуле атомов Pt(IV), Ru(III) и Ru(II) и фрагментов лекарственных препаратов – *лонидамина* и *бексаротена*.

Разработаны методы получения указанных соединений с использованием основных типов изостерической замены кислотных групп *лонидамина* и *бексаротена* на группы (хлорангидридные, аминоалкиламидные), способные связываться с комплексами, содержащими Pt(IV), Ru(II) и Ru(III). Конечные комплексы, после колоночной хроматографии, получены с хорошими (42-71%) или умеренными выходами (25-46%). Полученная серия гетероядерных комплексов нового типа, содержала в одной молекуле атомы Pt(IV) и Ru(II), связанные линкерами различной длины. Данные исследования представляют несомненный практический интерес для развития препаративной металлосодержащей органической химии.

Исследования цитотоксичности новых соединений на различных клеточных линиях рака человека, показали высокую противоопухолевую активность ряда полученных комплексов, среди которых выделены соединения-лидеры. Впервые исследовано внутриклеточное накопление комплекса Pt(IV) с лигандом на основе *лонидамина*, изучено его воздействие на клеточный цикл и механизм гибели раковой клетки. Впервые изучена *in vivo* острая токсичность комплекса Pt(IV) с лигандом на основе *лонидамина* и его биораспределение в организме лабораторных животных. Установлены зависимости «структура-свойство», например, зависимость цитотоксичности гетероядерных соединений Pt(IV)-Ru(II) от расстояния между атомами металлов и другие. Следует отметить, что эти исследования проводились в ряде специализированных организаций в России и за рубежом, что, говорит о высоком научном уровне полученных результатов, их значения для дальнейшего развития медицинской химии.

Для доказательства строения синтезированных веществ широко использованы современные физико-химические методы исследования, включая спектроскопию ядерного магнитного резонанса ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{195}Pt , РСА, ИЭР-МС. Достоверность представленных результатов не вызывает

сомнения. Для объяснения эффектов, рассматриваемых в медицинской химии, автором широко использовался молекулярный докинг.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальностям 02.00.08 – Химия элементоорганических соединений и 02.00.16 – Медицинская химия.

Заключение

По актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, методам исследования и практической значимости 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, Носова Юлия Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.16 – Медицинская химия, 02.00.08 – Химия элементоорганических соединений.

Доктор химических наук, профессор,
заместитель директора по научно-исследовательской работе, заведующий кафедрой «Химия, технология и оборудование химических производств» Волжского политехнического института (филиала) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет»

Бутов Геннадий Михайлович

Специальность 05.17.04 – «Технология продуктов тяжелого (или основного) органического синтеза»

404121, г. Волжский, Волгоградская обл., ул. Энгельса, 42а

Тел.: +7-902-380-71-81, e-mail: butov@volpi.ru, www.volpi.ru

19.02.2018

Подпись тов. *Бутова Г.М.*
УДОСТОВЕРЯЮЩАЯ
Зав. канцелярией ВПИ (филиал) ВолгГТУ

