

## О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы  
Белоглазкиной Анастасии Александровны

**«Новые низкомолекулярные ингибиторы белок-белкового взаимодействия p53-MDM2 на основе диспироиндолинонов»,**  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Развитие новых методов синтеза сложных молекул из доступных исходных веществ является, несомненно, одной из **актуальных задач** органической химии. Диссертационная работа Белоглазкиной А.А. посвящена дизайну и синтезу новых низкомолекулярных ингибиторов белок-белкового взаимодействия p53-MDM2 на основе диспиропроизводных различных арилидензамещенных гетероциклических систем, изучению их биологической активности и является логичным продолжением цикла работ, успешно проводимых в Московском государственном университете.

Несомненным **достоинством работы** является целостность и многоплановость исследования, в котором автором проведена работа, как по синтезу библиотек диспиропроизводных, так и исследованию их цитотоксических свойств и обсуждению механизма действия. **Цель диссертационной работы** состоит в поиске новых соединений-ингибиторов белок-белкового взаимодействия p53-MDM2, разработке и оптимизации методов их синтеза.

Судя по приведенным в автореферате данным, а также при прочтении статей из приведенного списка публикаций, методы исследования, использованные автором, методически многообразны, и при этом адекватно соответствуют поставленным задачам. Структуры синтезированных соединений подтверждены с помощью современных методов физико-химического анализа.

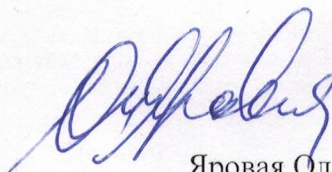
**Научная и практическая значимость** работы кратко могут быть выражены следующим образом – впервые разработаны и оптимизированы методы получения биологически активных диспиропроизводных на основе 2-тиогидантоинов, 5-арилиденгидантоинов, 1,3-оксазолонов и незамещенных имидазол-4-онов. На основании анализа приведенного в автореферате материала можно подтвердить, что цель работы, сформулированная в постановочной части, автором достигнута.

Автореферат хорошо читается, изложен логично и последовательно. Отдельно хотелось бы отметить большой экспериментальный объем работы, проведенный соискателем. В качестве замечания, хотелось бы отметить следующее. Для синтезированных веществ **10-62, 64-68, 74-96, 123-128, 130-139, 141-148 и 160-162** нет отнесения какие именно заместители у описанных агентов, что значительно затрудняет

чтение автореферата. Имеются в работе некоторые неточности и опечатки, так, вещества **162** на стр. 13 и на стр. 16 – совершенно разные соединения. Кроме того, хотелось бы обратить внимание, что на стр. 18 автор пишет, что агенты **185** и **189** проявляют разную активность на раковых и не раковых линиях клетках: «эти соединения показали на порядок меньший цитотоксический эффект», в то время как разница активности не на порядок, а в лучшем случае в 2-3 раза. Кроме того, соискателю стоило бы отметить, какие именно соединения ранее не были описаны в литературе и получены впервые. Указанные замечания не снижают важности и актуальности приведённой соискателем исследовательской работы.

В целом, диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему развития новых синтетических подходов в органической химии. Результаты исследования могут быть использованы как в синтетической органической химии, так и для разработки новых биологически активных соединений. Таким образом, **работа удовлетворяет всем 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 28 марта 2018 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, – Белоглазкина Анастасия Александровна – **заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук** по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Старший научный сотрудник  
Лаборатории физиологически активных веществ  
Отдел медицинской химии,  
кандидат химических наук



Яровая Ольга Ивановна

ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского  
отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)  
Адрес: Российская Федерация. 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева,  
д.9 Тел 8-383-330-8870  
ooo@nioch.nsc.ru

Подпись Яровой О.И. удостоверяю  
ученый секретарь НИОХ СО РАН



27 ноября 2018 г.

к.х.н. Бредихин Р.А.