

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук Никитина Евгения Александровича
на тему: «Синтез и биологическая активность оловоорганических
комплексов с антиоксидантными фенольными лигандами»
по специальностям 02.00.16 – «Медицинская химия»
и 02.00.12 «Бионеорганическая химия»**

Одним из перспективных направлений терапии онкологических заболеваний является применение таргетных химиотерапевтических препаратов, обладающих высокой селективностью и эффективностью лечения. В литературе имеются единичные сведения о синтезе различных оловоорганических комплексов, у которых изучена биологическая активность. Актуальность диссертационного исследования, выполненного Никитиным Е. А., не вызывает сомнений, поскольку создание новых оловоорганических соединений для лечения опухолевых заболеваний с доказанными антиоксидантными свойствами является перспективным.

Объектами исследования являлись пиридин- и имидазолсодержащие 2,6-ди-трет-бутилфенолы и оловоорганические комплексы на их основе. Предметом исследования являлось изучение антиоксидантной активности, радиопротекторных свойств и оценка цитотоксичности соединений.

Согласно представленному автореферату, новизна работы заключается в синтезе новых пара-замещённых 2,6-ди-трет-бутилфенолов с фрагментами 2-, 3-, и 4-замещённого пиридина, их солей в виде гидрохлоридов. Также получены комплексы с оловоорганическими реагентами, где в качестве лигандов использованы 4-замещённый пиридин, N-замещённые имидазолы с фрагментами 2,6-ди-трет-бутилфенола. Строение и структуры соединений установлены с применением методов спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{119}Sn , ИК-спектроскопии, элементного анализа, мёссбауэровской спектроскопии, масс-спектрометрии, РСА.

Автором проведены исследования антиоксидантной активности с использованием различных систем тестов, а также биологической активности полученных соединений. В частности, исследованы генотоксичность, ингибирование липоксигеназы, проведён МТТ-тест на противоопухолевое действие, изучено влияние соединений на скорость полимеризации тубулина и белков, ассоциированных с микротрубочками. Показано, что все исследованные соединения обладают антиоксидантными свойствами. Скрининг антиоксидантной активности и радиопротекторных свойств гидрофильных форм полученных пиридинсодержащих производных выявил отсутствие их генотоксичности и показал эффективность в роли радиопротекторов. Установлено аномальное влияние оловоорганических комплексов на полимеризацию тубулина. Автором определено соединение-лидер среди оловоорганических комплексов, проявившее противоопухолевую активность на клеточных образцах, что свидетельствует о перспективности дальнейших доклинических исследований.

Результаты исследований опубликованы, в том числе, в 4 журнальных статьях, индексируемых виртуальными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных ВАК, а также доложены на научных конференциях различного уровня.

Автореферат традиционно построен, хорошо иллюстрирован и отражает основное содержание работы. Результаты, полученные в ходе работы, совпадают с поставленными целью и задачами. Критических замечаний по автореферату Никитина Е. А. нет.

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 Никитин Евгений Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.16 – «Медицинская химия» и 02.00.12 «Бионеорганическая химия».

Доктор фармацевтических наук, профессор,
заведующий кафедрой фармацевтической технологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ПУЛИНА НАТАЛЬЯ АЛЕКСЕЕВНА

«26» мая 2022 г.

Контактные данные:

тел.: [REDACTED]

Специальность, по которой защищена диссертация:

15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Адрес места работы:

614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2,

ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России,

кафедра фармацевтической технологии

Подпись сотрудника ФГБОУ ВО ПГФА
Минздрава России Н.А. Пулиной удостоверяю
и. о. ректора ФГБОУ ВО ПГФА

В. Г. Лужанин

«26» мая 2022 г.

заверяю