

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Моисеевой А.А.
«Разработка синтетических подходов к созданию
гибридных молекул с цитостатическими свойствами»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальностям 1.4.8. (химия элементарорганических соединений)
и 1.4.3. (органическая химия)

Диссертационная работа Моисеевой А.А. посвящена актуальной теме – разработке методов химической модификации даунорубицина с целью выявления среди его производных новых потенциальных противоопухолевых препаратов. Объектом модификации выбрана аминогруппа исходного антибиотика, способная вступать в реакции алкилирования (в том числе путем восстановительного аминирования), карбамоилирования, амидирования и некоторые другие. Особый интерес представляет модификация аминогруппы с использованием методологии «клик-химии», которая позволила синтезировать аналоги даунорубицина с фрагментом 1*H*-1,2,3-триазола. Безусловного внимания заслуживают впервые предпринятые попытки циклизации *N,N*-диаллилсодержащего производного этого антибиотика с применением катализатора Граббса в рамках реакции метатезиса.

Итогом работы Моисеевой А.А. послужило получение 62 соединений, не описанных в литературе. С учетом нетривиальности некоторых осуществленных реакций и трудоемкости выделения их продуктов подобный результат впечатляет. Из полученных производных даунорубицина многие оказались более эффективными в сравнении с исходным антибиотиком в отношении клеток A549 17 (карцинома легкого), RD (рабдомиосаркома), HCT116 (карцинома кишечника) и MCF7 (аденокарцинома молочной железы). Более того, продукты восстановительного аминирования даунорубицина на основе метоксибензальдегидов и пипероналя, которые обладают выраженной цитотоксичностью к опухолям различной этиологии в сочетании с низкими значениями острой токсичности, выбраны в качестве соединений-лидеров. Хочется надеяться на то, что столь плодотворные исследования в выбранном направлении будут непременно продолжены.

Результаты, полученные в ходе работы Моисеевой А.А., интерпретированы на основе современных методов физико-химического анализа (спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ИК спектроскопия, масс-спектрометрия) и биологического тестирования и в этой связи представляются весьма надежными и достоверными.

В качестве замечаний к представленному автореферату можно отметить следующие:

1. тема работы заявлена чересчур широко. На мой взгляд, следовало бы конкретизировать, в ряду каких соединений предполагается вести поиск гибридных молекул с цитостатической активностью;

2. судя по всему, автор пользуется понятием «фармакофор», данным П. Эрлихом в 1909 г. Согласно современному определению IUPAC фармакофор – это набор *пространственных и структурных признаков*, необходимых для обеспечения оптимальных супрамолекулярных взаимодействий с биомишенью, которые могут вызвать (блокировать) ее биологический отклик. Принимая во внимание вышесказанное, очевидно, что сами по себе фтор- и фосфорсодержащие (как, впрочем, любые другие) группы не являются фармакофорами.

Несмотря на высказанные замечания, считаю, что диссертационная работа Моисеевой Александры Андреевны по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости, безусловно, соответствует критериям п.п. 9-14 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 “О Порядке присуждения учёных степеней” в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата химических наук, а её автор, Моисеева Александра Андреевна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.8. (химия элементоорганических соединений) и 1.4.3. (органическая химия).

Еркин Андрей Викторович,

доцент, кандидат химических наук,

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования Санкт-Петербургский государственный

технологический институт (технический университет), доцент

190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26

тел.: +7 905 268 82 93

e-mail: anerkin@yandex.ru

19.10.2021

Подпись *Еркин Андрей Викторович*
Начальник отдела кадров *Шарова Ирина*

Засл

*Васильева, (812) 970-1111
ok@sti-gi*

