

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Моисеевой Александры Андреевны
**«Разработка синтетических подходов к созданию
гибридных молекул с цитостатическими свойствами»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.8 – Химия элементоорганических соединений и 1.4.3 – Органическая химия

Даунорубицин и другие антрациклиновые антибиотики широко используются в терапии опухолевых заболеваний различной этиологии, они эффективны при химиотерапии новообразований, относительно дешевы и доступны. Однако при их применении обнаруживается ряд серьезных побочных эффектов, а также возникает множественная лекарственная устойчивость. Несмотря на интенсивные работы по их химической модификации во многих научных учреждениях мира, указанные недостатки не преодолены. В связи с этим разработка методов получения новых производных даунорубицина является **актуальной** задачей, решению которой посвящена диссертационная работа Моисеевой А.А.

Научная новизна и теоретическая значимость работы заключаются в разработке методов N-функционализации даунорубицина с помощью различных подходов, которые позволили синтезировать 62 новых производных этого антрациклина, содержащих разнообразные, в том числе фтор- и фосфорзамещенные фармакофорные группы. Специально необходимо отметить, что разработка этих методов с учетом лабильности молекулы даунорубицина потребовала от диссертанта глубоких знаний и высокого экспериментального мастерства.

Практическая значимость работы состоит в том, что в результате скрининга *in vitro* полученных соединений на 5 линиях раковых клеток выявлено 4 запатентованных соединения, существенно превосходящих исходный даунорубицин по антипролиферативному действию и обладающих низкими значениями острой токсичности.

Достоверность всех экспериментальных данных не вызывает сомнения, так как они получены на базе современных теоретических представлений органической и элементоорганической химии, а также с использованием комплекса инструментальных методов исследования органических соединений, выполненных на приборах и оборудовании мирового уровня.

Диссертационная работа Моисеевой А.А. производит крайне благоприятное впечатление как объемом, так и уровнем научных исследований, а изложение полученных результатов в автореферате отличается очень высоким качеством.

В качестве замечания следует отметить, что автор диссертационной работы обходит стороной стереохимические результаты исследованных реакций, среди которых явно имеются способные приводить к образованию диастереомеров.

В целом работа Моисеевой А.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи в области органического и элементоорганического синтеза, что имеет существенное значение для получения новых полифункциональных соединений, обладающих физиологической активностью и способных применяться в терапии онкологических заболеваний.

Таким образом, 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).

Тришин Юрий Георгиевич,
доктор химических наук по специальности 02.00.03 (ныне 1.4.3) – органическая химия,
профессор,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна», заведующий кафедрой органической химии

«02» ноября 2021 г.

Подпись _____

завср. Ю.Г. Тришин

Начальник УК ВШТЭ _____

Т.Р. Шишова

Почтовый адрес организации: 191186, Санкт-Петербург, ул. Большая Морская, 518
Телефон: 8(812)7866657. Адрес электронной почты: trish@UT4470.spb.edu
Сайт организации: <http://sutd.ru/>

