

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тимошника Виктора Александровича «Антиоксидантные и фотохимические свойства деферипрона в реакциях с участием переходных металлов», представленной на соискания ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

В жизнедеятельности органов человеческого организма важную роль играют различные комплексные соединения железа и меди. Помимо этого, комплексы железа и меди участвуют в процессах переноса кислорода и регулировки окислительно – восстановительных процессов. Деферипрон является одним из самых эффективных препаратов для лечения заболеваний, связанных с избытком ионов железа в человеческом организме. Хотя эффективность этого препарата подтверждена и препарат менее токсичен по сравнению с другими лекарственными препаратами, точный механизм его антиоксидантного действия с участием ионов железа остается неизвестным. Избыток ионов переходных металлов в организме индуцирует генерацию активных кислородсодержащих радикалов.

Диссертация Виктора Александровича Тимошника посвящена актуальной теме исследования антиоксидантных и фотохимических свойств деферипрона в реакциях с участием ионов переходных металлов. Автор диссертации в своих исследованиях использует широкий набор современных физических методов, что обеспечило возможность решения поставленных задач. В диссертации Тимошника В.А. промоделированы окислительно восстановительные реакции с участием ионов железа и меди в гомогенных растворах с перекисью водорода и аскорбиновой кислоты. Для оценки влияния деферипрона в раствор добавляли его в разных соотношениях по отношению к концентрации ионов переходных металлов. Используя спиновую ловушку ТМЮ для регистрации образующихся ОН радикалов при взаимодействии FeCl_2 и $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ с H_2O_2 показано, что деферипрон ингибирует образование ОН радикалов. При исследовании фотохимических свойств деферипрона и хелатных комплексов с ионами металлов диссертант предварительно исследовал оптическую плотность растворов деферипрона в зависимости концентрации комплексов металлов и показал, что с двухвалентными ионами металлов образуются хелатные комплексы со стехиометрией 2:1. Кроме того, автором рассчитаны константы равновесия хелатных комплексов в различных растворителях. Эти данные были использованы при анализе результатов фотохимических экспериментов. В результате проведения фотохимических экспериментов было показано, что присутствие ионов металла ускоряет деградацию деферипрона.

При исследовании реакции AscH_2 с хелатными комплексами железа и меди с деферипроном показано, что деферипрон ингибирует процесс образования гидроксильных радикалов. Для сравнения эффективности антиоксидантных свойств деферипрона проведены эксперименты по перекисному окислению мицелл линолевой кислоты с используемым в медицине препаратом DFRX. Оказалось, что скорость окисления в присутствии деферипрона уменьшается более чем 50 раз по сравнению с DFRX.

В качестве замечаний по автореферату хочу отметить следующее:

1. Большой объем в автореферате занимает введение, благодарности, перечисление тезисов докладов и глава, посвященная литературному обзору- 13 из 23 страниц. В итоге материал диссертации в автореферате недостаточно раскрыт.

2. Есть пропуски букв и слов в автореферате, например стр. 13 вторая строка сверху пропущен предлог «на».
3. На странице 12 и далее по тексту используется термин «кислородные радикалы». На самом деле речь идет об образовании кислород содержащих радикалов гидроксила и перекисного радикала
4. На странице 14, по-видимому, опечатка в части «синглет-триплетной конверсии ядерных спинов» в радикальной паре. В ХПЯ речь идет о синглет-триплетной конверсии электронных спинов при рекомбинации короткоживущих радикалов.
5. В Таблице 1 не указано чему соответствует константа K_2
6. При регистрации аддуктов ОН радикалов со спиновой ловушкой ТМЮ в зависимости от концентрации деферипрона спектры ЭПР должны записываться с эталоном (см. Рис.7). Иначе эти данные выглядят не объективно.
7. В подрисуночной подписи к Рис.5 перечислены реагенты, которые используются в фотохимических реакциях, в виде аббревиатур на английском языке (*AQDS* и *Trp*), без каких-либо пояснений в тексте реферата.

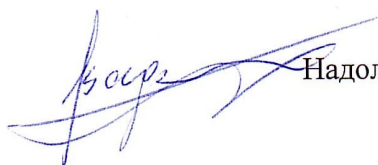
Выше отмеченные замечания не затрагивают основных защищаемых положений и выводов диссертации.

Материалы диссертационной работы апробированы на большом количестве научных конференций и опубликованы в семи научных журналах, реферируемых в Web of Science. Диссертационная работа соответствует специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества и отвечает критериям пп.9-14 «Положения о порядке присуждения ученой степени кандидата наук», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции), а сам диссертант, Тимошников Виктор Александрович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Доктор физико-математических наук (специальность – физическая химия), главный научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования газовых сред.

Согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

07.10.2024

 Надолинный Владимир Акимович

Федеральное бюджетное государственное учреждение науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук,

630090, г. Новосибирск, пр. Лаврентьева, 3

Тел. 8(383) 330-95-15, spectr@niic.nsc.ru



Подпись ЗАВЕРЯЮ
Уч. секретарь ИНХСОРАН
О.А. Герасько
"07" 10. 2024