

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Виктора Александровича Тимошника «Антиоксидантные и фотохимические свойства деферипрона в реакциях с участием переходных металлов», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности

1.3.17. – Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремального состояния вещества

Актуальность темы диссертации

Физико-химические механизмы и элементарные акты химических реакций, происходящих в человеческом организме в нормальном состоянии и при различных паталогических процессах, – вечно актуальная, практически неисчерпаемая и благородная тема научных исследований. Окислительно-восстановительные процессы с участием ионов железа играют важную роль в живых организмах. Открытие ферроптоза – нового механизма программируемой окислительной некротической гибели клеток, связанное с железозависимым перекисным окислением липидов, сделало исследования роли железа особенно актуальными в связи с надеждами использовать это явление для уничтожения раковых клеток.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа В.А. Тимошника состоит из введения, где описана постановка научных задач, актуальность темы исследований, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, научна новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности научных результатов, апробация результатов, перечень публикаций, соответствие темы паспорту специальности (1.3.17 – химическая физика,

горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества) и личный вклад соискателя. Все обязательные разделы введения доказывают обоснованность представления диссертационной работы В.А. Тимошника на соискание искомой ученой степени.

Литературный обзор – глава 1 – содержит обстоятельный и подробный обзор окислительно-восстановительных реакций с участием радикалов и ионов железа в живых системах, значение и роль различных хелатных комплексов железа, механизмы антиоксидантной активности различных соединений. Здесь вызывает некоторые сомнения в правомерности использования термина «гетерогенные растворы» для описания состава биологических систем.

В главе 2 «Экспериментальная часть» описаны материалы и реактивы, магниторезонансные методы исследования (ядерный магнитный резонанс, электронный парамагнитный резонанс, химическая поляризация ядер), фотохимические исследования активных свободных радикалов (оптическая спектрофотометрия), масс-спектрометрия и расчеты констант равновесия и экстинкции хелатных комплексов. Здесь следует отметить оригинальное использование методов спиновой химии для изучения жизненно важных процессов; обычно методы спиновой химии применялись для относительно «простых» систем органической химии.

Обе первые главы диссертации подтверждают научную эрудицию автора диссертации В.А. Тимошника.

В главе 3 приведены результаты теоретических и экспериментальных исследований стехиометрии, констант равновесия и экстинкции комплексов деферипрона с ионами Cu(II) , Al(III) , Zn(II) и Ca(II) в различных условиях. Получен большой массив полезных кинетических данных.

Глава 4 посвящена изучению фотохимических свойств деферипрона и его хелатных комплексов. Обнаружены сигналы ХПЯ в реакциях

деферипрона с донорами и акцепторами электронов, что указывает на радикальные механизмы фотохимических реакций.

В главе 5 описаны результаты изучения влияния деферипрона на генерацию активных кислородных радикалов в гомогенных растворах. Важным результатом исследований, описанных в этой главе, является доказательство антиоксидантной активности деферипрона и его способности ингибировать генерацию гидроксильных радикалов в реакции Фентона с участием ионов железа и меди.

Глава 6 «Антиоксидантная активность деферипрона в организованных системах» является, фактически, главной частью диссертационной работы В.А. Тимошников. Она посвящена исследованиям антиоксидантных свойств деферипрона в реакциях перекисного окисления мицелл линолевой кислоты.

Научная новизна работы заключается в постановке важной и актуальной научной задачи – изучение химических и фотохимических реакций хелаторов, ответственных за состояние и поведение ионов железа в клетках живых организмов. Изучен механизм взаимодействия деферипрона с различными ионами металлов. Определены константы равновесия и стехиометрия хелатных комплексов деферипрона с ионами Fe^{2+} . Установлен механизм антиоксидантной активности деферипрона в темновых и фотоиндуцированных реакциях с ионами Fe и Cu в растворах. Дан анализ влияния хелаторов деферипрона и деферазирокса на перекисное окисление липидов. Конкретными научными результатами доказана эффективность методов спиновой химии для изучения природных соединений, лекарственных препаратов и химических процессов при нормальных и паталогических процессах в живых организмах

Достоверность выводов и результатов доказывается их непротиворечивостью с известными исходными сведениями и представлениями, использованием надежных современных физико-химических методов и исходных реактивов.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе Тимошника В.А., подтверждена их обсуждением на международных и российских конференциях. По теме диссертации опубликовано 7 статей в российских и международных научных журналах, входящих в перечень ВАК, а также 16 тезисов научных конференций.

Замечания по диссертационной работе

Вместе с общей положительной оценкой представленной диссертационной работы В.А. Тимошника научная объективность требует отметить некоторые недоработки, задать несколько вопросов и сделать несколько замечаний.

1. Неясно, какова была цель исследования взаимодействия деферипрона с аскорбиновой кислотой? Почему была выбрана именно аскорбиновая кислота?
2. Какова основная причина увеличения скорости фотораспада деферипрона в хелатных комплексах?
3. В работе отсутствуют рисунки химических структур доноров и акцепторов электрона, используемых в экспериментах по исследованию фотохимической активности деферипрона.
4. На схеме 12 указывается, что основной поляризованный продукт фотохимической реакции образуется из триплетной ион-радикальной пары, однако автор не объясняет причину такого умозаключения.

Заключение

В работе поставлены и решены актуальные научные задачи и получены новые оригинальные результаты. Содержание работы и сформулированные в ней выводы позволяют утверждать, что цели исследования достигнуты, а поставленные в диссертации задачи успешно решены. Рецензируемая диссертационная работа представляет собой завершенное научное исследование. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Собственные оригинальные научные результаты не противоречат известным литературным данным и результатам, полученными другими авторами, что обуславливает достоверность выводов работы. Диссертационная работа выполнена на хорошем научно-техническом уровне с использованием современных физико-химических методов и представляет собой хорошее научное исследование.

Считаю, что диссертационная работа **Виктора Александровича Тимошников** «**Антиоксидантные и фотохимические свойства деферипрона в реакциях с участием переходных металлов**» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в текущей редакции), а ее автор Тимошников Виктор Александрович заслуживает присуждения ему ученой степени **кандидата физико-математических наук** по специальности 1.3.17 – Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Официальный оппонент

доктор физико-математических наук
по специальности 01.04.17, доцент,
заведующий кафедрой биофизики и

физики конденсированного состояния

Оренбургского государственного университета

30 сентября 2024 г.

В.Л. Бердинский

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

Подпись В.Л. Бердинского удостоверяю

Главный ученый секретарь –

начальник отдела диссертационных советов

доктор технических наук, профессор



А.П. Фот

Сведения:

Полное название организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный университет».

Юридический адрес: 460018, Россия, г. Оренбург, пр. Победы 13.

Телефон: +7(3532)766770

Эл. адрес: post@mail.osu.ru