

Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России)

Каширское ш., д. 24, Москва, 115522;
тел. +7 (499) 324-24-24; e-mail: info@ronc.ru

от 30.08.24 № 8/и

на № _____ от _____

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тихомирова Александра Сергеевича
«Синтез и свойства противоопухолевых полифункциональных производных
гетероаренантрахинонов», представленную на соискание ученой степени
доктора химических наук
по специальности 1.4.3 – «Органическая химия»

Эффективность борьбы с онкологическими заболеваниями во многом зависит от лекарственной терапии, поэтому разработка новых противоопухолевых соединений, несомненно, является актуальным и активно развиваемым направлением органической и медицинской химии. Около десяти производных антрахинона, включая такие эталонные препараты как доксорубицин, применяются в клинической практике разных стран. Тем не менее, развитие резистентности опухолевых клеток и растущие стандарты медикаментозного лечения пациентов делают необходимой модернизацию арсенала онкологов.

Диссертационная работа Тихомирова А.С. посвящена разработке методологии синтеза и модификации полифункциональных производных гетероаренантрахинонов для получения веществ с перспективными противоопухолевыми свойствами. Исследование имеет высокую актуальность и научную новизну, поскольку до проведения данной работы сфокусированного поиска закономерностей SAR и оптимизации структуры, например, в ряду гетероаренантрахинон-карбоксамидов не проводилось. Для решения этой задачи медицинской

химии были разработаны методы синтеза полифункциональных гетероаренантрахинонов, включая производные антра[2,3-*b*]фурана, антра[2,3-*b*]тиофена, нафто[2,3-*f*]индола, нафто[2,3-*g*]хинолина и нафто[2,3-*g*]хромена. Удалось найти и оптимизировать пути химической модификации заместителей в гетероциклическом фрагменте гетероаренантрахинонов, а также их пери-положениях. Разработанные методы позволили синтезировать значительное число соединений (более 100 конечных производных) и изучить их противоопухолевые свойства, благодаря чему был определен вклад конкретных элементов структуры и сделаны выводы о направлениях дальнейших изысканий. Научная и практическая значимость работы усиливается открытием нескольких новых мишеней противоопухолевого действия гетероаренантрахинонов, накоплении знаний о возможности преодоления множественной лекарственной устойчивости при изменении структуры веществ, а также идентификации высокоактивных соединений-лидеров с подтвержденным противоопухолевым эффектом в экспериментах *in vivo*.

Автореферат выстроен логично и последовательно, отражает суть и основные положения работы. Из содержания автореферата следует, что его автор успешно справился с поставленными целью и задачами исследования. При ознакомлении с авторефератом диссертации не возникло принципиальных замечаний, касающихся научной составляющей, достоверности полученных результатов или выводов. Тем не менее, хотелось бы обратить внимание автора на некоторые аспекты по оформлению биологической части автореферата. В обсуждении SAR не всегда написано достаточно ясно, по отношению к какому соединению (ЛХТА-2034 или другое) приводится сравнение. Также не приводится информации о сравнении свойств новых соединений с референсными препаратами, прежде всего, доксорубицином. Перечисленные комментарии нисколько не снижают общего положительного впечатления о научной значимости диссертационного исследования.

Замечаний по оформлению автореферата нет. Автореферат диссертации Тихомирова А. С. отражает содержание и основные результаты диссертационной работы, которая полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук

Таким образом, диссертационная работа диссертации Тихомирова Александра Сергеевича по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью соответствует всем требованиям п.2 «Положения о порядке

присуждения ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева № 103ОД от 14.09.2023 г., а ее автор, Тихомиров Александр Сергеевич, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия».

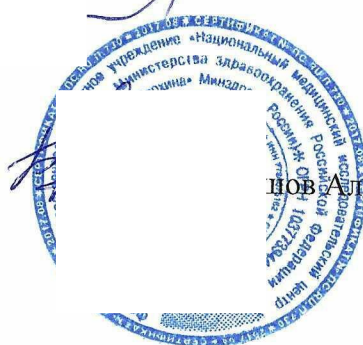
По материалам диссертации опубликованы 24 статьи в журналах из перечня ВАК, индексируемых международными базами данных Web of Science/Scopus, также результаты работы были отражены в более 50 тезисов докладов на международных и всероссийских научных конференциях, получено 4 патента РФ на изобретения.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие диссертационному совету Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева», на обработку моих персональных данных, включая сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение, использование, передачу (распространение, предоставление, доступ) персональных данных. Согласие дается свободно, своей волей, в целях включения персональных данных в аттестационное дело и защиты диссертации.

Зав. лабораторией биохимических основ фармакологии и опухолевых моделей
НИИ Экспериментальной ди
ФГБУ НМИЦ онкологии им
д.м.н. (онкология, биохимия)

и опухолей
РФ,
Покровский Вадим Сергеевич

Подпись Покровского В.С. за
Ученый секретарь
НИИ ЭДнТО ФГБУ НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина МЗ РФ,
к.б.н.



Покров Александр Евгеньевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)
Почтовый адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе 24, +7 (499) 324-24-24.
v.pokrovsky@ronc.ru