

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»

Производные антрахинона с древних времен служат человеку в качестве красителей для тканей. С середины прошлого века, после выделения доксорубицина и даунорубицина, антрахинон стал рассматриваться как основа для биологически активных соединений, направленных, в первую очередь, на лечение рака. Производные антрахинона, аннелированные гетероциклическими фрагментами, являются отдельной группой перспективных соединений. Несмотря на отдельные успехи в разработке противоопухолевых гетероаренантрахинонов (разработанных, в частности, в НИИ по изысканию новых антибиотиков), практически отсутствовала методология для эффективного синтеза производных антрахинона, линейно аннелированных различными гетероциклами, и содержащих остатки карбоновых кислот. Диссертационная работа Тихомирова Александра Сергеевича посвящена решению данной научной проблемы.

Диссертантом разработаны методы синтеза, новые или существенно модифицированные, производных 1,4-дигидроксиантрахинона с дополнительными фрагментами фурана, пиррола, пиразола, тиофена, пиридина и пирана. Кроме непосредственно образования нового гетероцикла, эти подходы обеспечивают введение остатков карбоновых кислот (играющих важную роль в биологической активности) и замену гидроксильных групп на галогены и аминогруппу. Предложенные методики обеспечивают высокие выходы и возможность синтеза рядов соединений, необходимых для выявления закономерностей между строением и противоопухолевыми свойствами. Всего синтезировано более 100 новых продуктов, из которых с помощью биологических исследований выбраны соединения-лидеры, рекомендованные для доклинических испытаний.

При прочтении автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

- 1) Как контролировалась оптическая чистота производных гетероаренантрахинонов с остатками хирального аминопирролидина (соединения 67, 68, 76, 77, 86-88, 170-176, 273, 274 и т.д.)?
- 2) стр. 1. Каким образом результат по замене *трет*-бутильной группы на метильную послужил отправной точкой для разработки получения эфиров 2-незамещенной антра[2,3-*b*]фуран-3-карбоновой кислоты?
- 3) Рисунок 13. Непонятно происхождение соединения 42, которое уже содержит атомы хлора в положениях 4 и 11.
- 4) Рисунок 3. Соединение 3, которое является полупродуктом в синтезе ряда целевых соединений, также является гетероаннелированным производным антрахинона. Изучалась ли его биологическая активность?
- 5) Отсутствуют данные рентгеноструктурного анализа для ключевых продуктов.

Данные замечания не влияют на общее положительное впечатление от работы А.С. Тихомирова. Диссертантом развито многообещающее научное направление, связанное с разработкой методов синтеза производных антрахинона с дополнительными гетероциклическими фрагментами, проявляющими противоопухолевую активность. Основные положения диссертационной работы отражены в 24 статьях (включая 3 обзорные работы) в журналах из перечня ВАК, индексируемых международными базами данных Web of Science/Scopus. Материалы исследования прошли апробацию на более чем 50 международных и всероссийских научных конференциях, а также составили основу для 4 патентов РФ на изобретения.

Можно заключить, что диссертационная работа «Синтез и свойства противоопухолевых полифункциональных производных гетероаренантрахинонов» 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.

Львов Андрей Геннадьевич

Доктор химических наук (1.4.3. Органическая химия) ✓
Заведующий Лабораторией фотоактивных соединений
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федеральный исследовательский центр
"Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук" (ИрИХ СО РАН)
664033, Иркутск, Фаворского, 1
E-mail: lvov-andre@yandex.ru
Телефон: 8-916-259-5864

11.09.2024

Подпись А.Г. Львова заверя
Ученый секретарь ИрИХ СО
к.х.н. Комарова Татьяна Ни

Даю свое согласие на обработку персональных данных
Львов А.Г.