

## ОТЗЫВ

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

Производные антрахинона зарекомендовали себя в качестве соединений с широким спектром биологической активности, в котором противоопухолевые свойства представляют наибольший интерес. Несомненно, конденсированные системы включая те, где антрахиноновый фрагмент аннелирован с гетероциклами, перспективны для дальнейшего изыскания новых химиотерапевтических средств, поскольку гетероциклы традиционно считаются в медицинской химии «привилегированными структурами». Поэтому разработка методов синтеза полифункциональных производных гетероаренантрахинонов, и прежде всего, производных карбоновых кислот, для систематического изучения свойств и проведения направленного поиска новых противоопухолевых соединений представляет **актуальную задачу**.

В соответствии с поставленной целью Тихомировым А.С. была существенным образом расширена методология синтеза полифункциональных производных гетероаренантрахинонов, а также исследованы их химические свойства. Найдены пути к синтезу производных карбоновых кислот 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. Предложены новые синтетические подходы для трансформации производных антрахинона, упростившие доступ к веществам-полупродуктам. Получены серии новых соединений с перспективными противоопухолевыми свойствами, на основе которых систематизированы знания о роли гетероциклического ядра, а также отдельных функциональных групп и заместителей в структуре производных карбоновых кислот гетероаренантрахинонов в проявляемом биологическом действии. Выявлены соединения-лидеры, обладающие высокой противоопухолевой активностью, позволяющие рассматривать их в качестве потенциальных лекарственных кандидатов для проведения доклинических испытаний. Достоверность полученных результатов подтверждается тщательной проработкой экспериментальных методик и использования современного сертифицированного оборудования с использованием универсальных общепринятых протоколов. Из возможных вопросов и замечаний по автореферату можно выделить следующее:

1. При превращении соединения 158 в индол 152 не указано количество эквивалентов реагента ТВАФ и условия, хотя эта информация представляется ценной в контексте изучения особенностей циклизации.
2. В работе использованы два основных метода превращения производных кислот гетероаренантрахинонов в амиды – через генерацию хлорангидрида и с использованием реагента пептидного синтеза РувОР, однако в автореферате не приводится объяснение, почему в тех или иных случаях выбирался конкретный способ.

Перечисленные вопросы относятся к оформлению автореферата и не влияют на достоверность результатов и выводов диссертационной работы.

Основные положения диссертационной работы отражены в 24 статьях в журналах из перечня ВАК, индексируемых международными базами данных Web of Science/Scopus, более

чем в 50 тезисах докладов на международных и всероссийских научных конференциях, а также 4 патентах РФ на изобретения.

Таким образом, диссертационная работа Тихомирова Александра Сергеевича характеризуется высокой актуальностью и уровнем научной новизны, а полученные результаты имеют существенную теоретическую и практическую значимость. Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений и подтверждается независимой экспертизой результатов, представленной рецензентами международных высокорейтинговых научных журналов, в которых опубликована основная часть диссертационного исследования.

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».

Даю свое согласие на обработку персональных данных.

Профессор кафедры физической химии химического факультета МГУ,  
профессор РАН, доктор физико-математических наук  
(02.00.17 – математическая и квантовая химия)

✓  
Хренова Мария Григорьевна

02.09.2024г.

ФГБОУВО «Московский государственный университет  
имени М.В.Ломоносова»

Адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1

Тел: +7(495)9328824

E-mail: khrenovamg@my.msu.ru

