

## 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 представляют значительный научный и практический интерес в виду ценных свойств, одним из которых является биологическая активность. Поиск противоопухолевых соединений на основе антрахинон-содержащих молекул, аннелированных с гетероциклическим фрагментом, характеризуется существенными перспективами для создания улучшенных лекарственных средств. В виду этого, диссертационная работа Тихомирова А.С., посвященная разработке 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**.

Поставленная цель и задачи диссертационного исследования были полностью решены. В частности, разработаны оригинальные схемы аннелирования к антрахинону таких гетероциклов, как фуран, пиррол, тиофен, пиридин, хромен. Благодаря комплексному изучению химических свойств различных гетероаренантрахинонов, удалось найти универсальные методы модификации заместителей и функциональных групп в *peri*-положениях и гетероциклическом ядре. С другой стороны, выявлены кардинальные отличия в реакционной способности и ограничения в применении отдельных методов. В результате сфокусированных синтетических исследований удалось получить широкий ряд полифункциональных производных гетероаренантрахинонов, изучить связь между структурой и противоопухолевой активностью, оценить действие на внутриклеточные мишени и даже отобрать и подтвердить эффективность соединений-лидеров на моделях лабораторных животных. Впервые продемонстрирована роль гетероциклического ядра гетероаренантрахинонов, структуры циклического диамина в составе карбоксамидной группы, а также ее положения для преодоления Pgp-опосредованной резистентности опухолевых клеток. Таким образом, результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы Тихомирова А.С. безусловно характеризуются существенным научным и практическим значением.

Автореферат диссертации производит хорошее впечатление и полностью отражает суть исследования. При его прочтении все же возникло несколько вопросов и незначительных замечаний:

1. В тексте не указано, откуда были взяты некоторые исходные соединения сложной структуры, используемые для дальнейших модификаций, например, соединения **42**, **153**, **189** и др.
2. Амиды гетероаренантрахинон-карбоновых кислот были получены в виде солей (метансульфонаты или гидрохлориды). В то же время не указано, 4,11-диаминопроизводные гетероаренантрахинонов (например, соединения **96-110**, **120**, **121** и т.д.) также были выделены в виде солей или использовались в форме свободного основания?

Представленные замечания не снижают научной значимости исследования, не влияют на достоверность полученных результатов или выводы работы.

Таким образом, 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

Аксепова Инна Валерьевна

4 1

02.09.2024

Доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, профессор кафедры органической химии химического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет»

355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1.

Телефон: 8-91

e-mail: iaks



  
А. В.