

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**

Противоопухолевые препараты на основе антрахинона, прежде всего, антрациклиновые антибиотики и их аналоги, имеют существенное значение для химиотерапии онкологических заболеваний. Однако развитие лекарственной устойчивости опухолевых клеток, а также ряд побочных эффектов этих соединений обуславливают необходимость разработки более эффективных и безопасных аналогов. Гетероциклические производные антрахинона обладают рядом преимуществ перед классическими антрациклинами, включая возможность преодоления механизмов лекарственной устойчивости. Однако целенаправленного изучения взаимосвязи между структурой и противоопухолевой активностью не проводилось, во многом из-за недостаточной разработанности методологии синтеза и модификации гетероаренантрахинонов, что обуславливает актуальность данной диссертационной работы.

Тихомирову А.С. удалось разработать ряд оригинальных схем, а также адаптировать некоторые классические методы аннелирования гетероциклических фрагментов к антрахинону. Им были предложены пути модификации заместителей и функциональных групп в гетероциклическом ядре и пери-положениях гетероаренантрахинонов, которые открыли доступ для синтеза широкой библиотеки полифункциональных соединений и позволили изучить их биологические свойства. На основе тестирования производных фуран-, пиррол-, тиофен-, пиридин-, хромен-конденсированных антрахинонов удалось определить как влияние гетероциклов, так и других элементов структуры на противоопухолевые свойства. Важным достижением стало получение ряда мультитаргетных соединений, воздействующих, в том числе, на неклассические для антрациклинов мишени, благодаря чему достигается возможность ингибирования роста резистентных опухолевых клеток. Все перечисленное характеризует результаты выполнения диссертационной работы Тихомирова А.С. высокой научной и практической ценностью.

Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне. Автореферат отражает все основные достижения работы. Замечаний, касающихся сути исследования, достоверности полученных результатов или выводов не имеется.

К недостаткам автореферата можно отнести относительно краткое описание результатов функциональных исследований биологической активности полученных соединений, а также отсутствие какой-либо иллюстрации этих исследований. В автореферате содержится несколько опечаток.

Из текста автореферата следует, 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 имени 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.

Смирнов Иван Витальевич

Ученая степень: доктор химических наук

Год присуждения ученой степени и научная специальность, по которой присуждена ученой степени: 2017, 03.01.06 «Биотехнология»

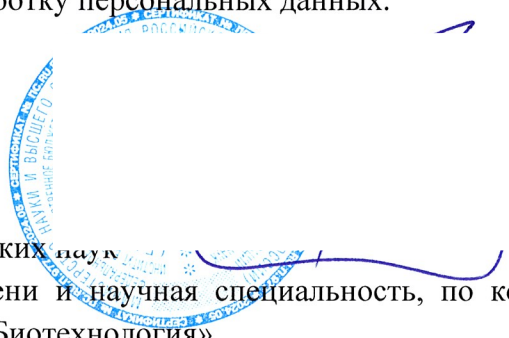
Ученое звание: член-корреспондент РАН

Место работы (полное название в соответствии с Уставом): Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

Подразделение: лаборатория химии протеолитических ферментов

Должность: главный научный сотрудник, заместитель директора по научной работе

Контактная информация: smirnov@ibch.ru, +7-926-739-78-65



12.09.2024