

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тихомирова Александра Сергеевича «Синтез и биологическая активность новых производных антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Линейные тетрациклические гетероаренантрацендионы, как аналоги природных антрацендионов, на протяжении десятилетий продолжают интересовать ученых в различных отраслях прикладной фотохимии, химии красителей, медицинской химии противоопухолевых соединений.

Рецензируемая работа, целью которой является развитие методологии синтеза антра[2,3-*b*]фуран-5,10-дионов для целенаправленного получения противоопухолевых соединений, описывает результаты как исследования новых методов синтеза непосредственно антра[2,3-*b*]фуранового ядра, так и разнообразных боковых радикалов фуранового и антраценового циклов. Разработка этих методов необходима для создания новых комбинаторных библиотек цитотоксических соединений для поиска противоопухолевых лекарств. Таким образом, данная работа является актуальной.

Автореферат описывает новые подходы к синтезу целевых соединений не только из арсенала классической органической химии, но и с использованием современной методологии гомофазного катализа: Pd-катализируемого кросс-сочетания/гетероциклизации. В автореферате приводится пример практического использования этих новых синтетических методов для получения новой комбинаторной библиотеки на основе диаминов и 4,11-диметокси-5,10-диоксоантра[2,3-*b*]фуран-2(3)-карбоновых кислот, а так же гуанидированных производных по фурановому и антраценовому фрагментам. Это доказывает, что автор достиг поставленных целей.

Стоит отдельно отметить высокий уровень апробации и публикации результатов исследовательской работы автора и руководителя. Результаты опубликованы в ряде российских и зарубежных журналов, с высокими индексами цитирования, т.е. с наивысшими рейтингами доверия в научном сообществе.

Из замечаний стоит отметить лишь два момента. Во-первых: поскольку объем представленной работы весьма существенный, не плохо бы представить основные синтетические направления в виде обобщенных схем, что бы было проще понять стратегические цели автора и руководителя. Во-вторых: в пункте 6 выводов содержится положение о мишень ориентированном дизайне, который никак не отражен в автореферате. Поскольку не обсуждается вопрос о том, какие группы или линкеры и как влияют на SAR, то становится не понятно, почему обсуждается аффинность именно к G-квадруплексу ДНК, а не к другим структурам нуклеиновых кислот.

Отмеченные замечания никак не влияют на высокий научный уровень работы, которая, без сомнения, является интересной для специалистов в области синтетической химии линейных гетероаренантраценов, а так же полезной для дальнейшего поиска противоопухолевых препаратов обладающих общей цитотоксичностью.

Таким образом, следует считать, что диссертационная работа «Синтез и биологическая активность новых производных антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных постановлением № 842 от 24 сентября 2013 Правительства РФ, а ее автор Тихомиров А.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

30.08.2016

Ст.н.с. лаборатории химического синтеза, НИИ
экспериментальной диагностики и терапии опухолей
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» М

Подпись ст.н.с. Лапа Г.Б. заверяю,
Ученый секретарь ФГБУ «РОНЦ им.
Минздрава России, к.м.н.

Лапа Геннадий Борисович

Кубасова Ирина Юрьевна