

Department of Chemistry

Dr. Kostiantyn Marichev
Postdoctoral Research Fellow,
Prof. Dr. Michael P. Doyle's group,
Department of Chemistry,
The University of Texas at San Antonio,
1 UTSA Circle, San Antonio, TX 78249
August 1, 2016

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

9,10-Антрацендионы и, в частности, производные антра[2,3-b]фуран-5,10-диона нашли широкое применение как вещества, обладающие противоопухолевой активностью, например, как высокоактивные ингибиторы топоизомераз. Поэтому актуальность синтеза новых производных и разработки эффективных методов получения данных соединений не вызывает сомнений. Основной целью данной работы является не только развитие методов синтеза антра[2,3-b]фуран-5,10-дионов и их производных, но и их тестирование на биологическую активность. Полученные автором результаты несомненно обладают научной новизной. Стоит отметить оригинальность в выборе путей синтеза целевых соединений. Кроме того, реализованы химические модификации производных антра[2,3-b]фуран-5,10-диона, в частности, гидролиз сложноэфирных групп в положениях 2 и 3 фуранового ядра; гидро- и бромодесилилирование в положении 2, различные варианты восстановления карбоксильной группы; декарбоксилирование антрафуран-2(3)-карбоновых кислот и др. превращения. Отбор синтезированных новыми, разработанными автором, методами соединений-кандидатов, эффективно блокирующих рост опухолевых клеток с лекарственной устойчивостью, свидетельствует о практической значимости работы.

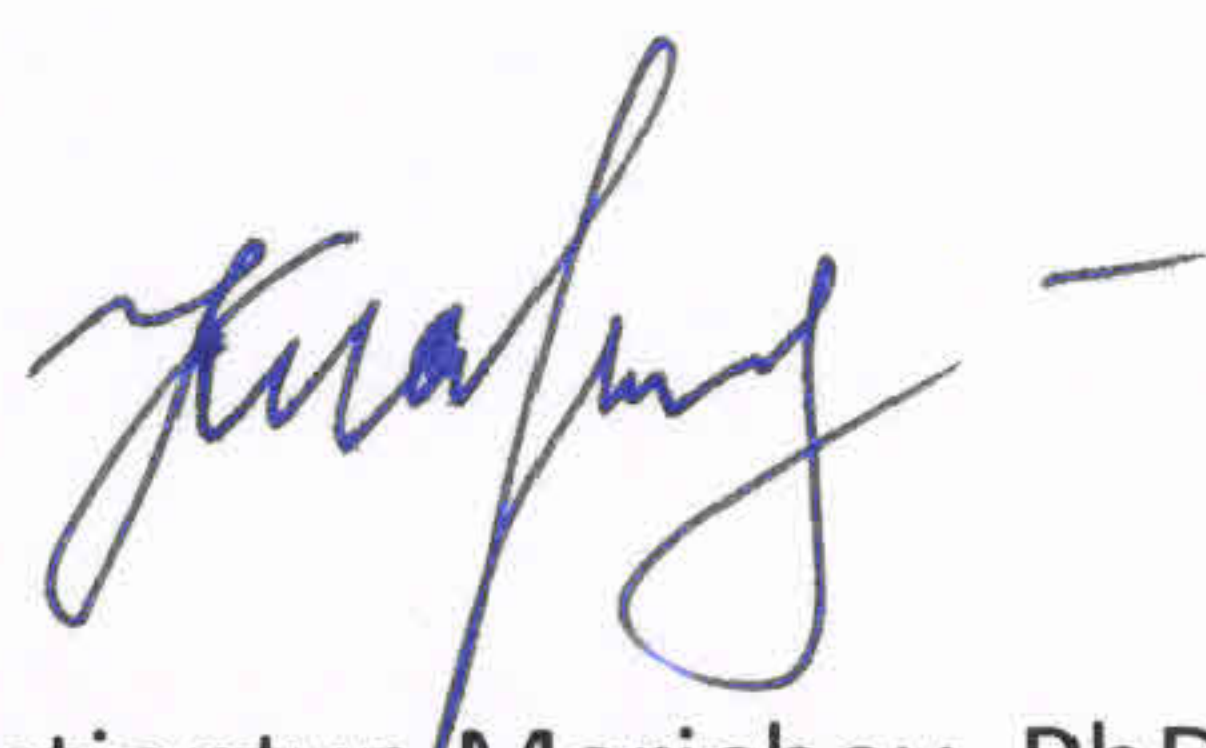
Состав и строение всех полученных в работе соединений подтверждено с помощью комплекса современных методов анализа (^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и ИК спектроскопии). Поэтому достоверность результатов работы является несомненной.

В целом, работа производит очень хорошее впечатление и является законченной квалификационной работой. Но все же стоит сделать несколько замечаний:

1. Номера схем в автореферате отсутствуют, что затрудняет делать на них ссылки и комментарии.
2. Схема синтеза соединений **18–21** является нелегкой для восприятия. Возникающий вопрос по этой схеме: как объяснить, что метод Горелика здесь более эффективен?
3. При получении **46** из **32** была использована смесь соляной и уксусной кислот, что, как показано автором, не является достаточно эффективным методом. Можно ли получить хорошие результаты, используя ТФУ, как, например, при получении **43**?
4. Хотелось бы увидеть больше данных по биологическим тестам, например, соединения, не проявившие противоопухолевой активности, могли бы показать другие виды активности.

Сделанные выше замечания никак не влияют на значимость и высокий уровень работы, представленной автором. Выводы четко сформулированы согласно поставленным целям работы. Следует отметить, что все полученные автором результаты опубликованы в российских и зарубежных журналах из перечня ВАК, получено 3 патента РФ, а также проведена апробация работы на конференциях различного уровня.

Текст автореферата представлен логично и без грамматических ошибок; оформление несомненно удовлетворяет требованиям ВАК РФ. Принимая во внимание актуальность проведенных исследований, новизну и практическую значимость результатов, следует считать, что диссертационная работа на тему “Синтез и биологическая активность новых производных антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона” отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с “Положением о порядке присуждения ученых степеней” Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор, Тихомиров Александр Сергеевич, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.



Kostiantyn Marichev, PhD

Postdoctoral Research Fellow
Prof. Dr. Michael P. Doyle's group,
Department of Chemistry,
The University of Texas at San Antonio,
1 UTSA Circle, San Antonio, TX 78249
Cell: +1(402)817-9617
Email: kostiantyn.marichev@utsa.edu