

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Иванкина Дмитрия Игоревича
**«Синтез монотерпеноидзамещенных производных тиазолидин-2,4-диона и
тиазолидин-4-она и изучение их биологической активности»,**
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. – «Органическая химия»

Диссертация посвящена решению одной из важных и актуальных проблем современной органической и медицинской химии и фармакологии – направленному синтезу биологически активных гибридных структур, включающих несколько фармакофорных фрагментов и проявляющих широкий спектр фармакологической активности.

Тиазолидиновый скаффолд в мировой научной литературе позиционирован как «привилегированная подструктура», замещенные производные которой способны проявлять большое число различных видов фармакологической активности. С другой стороны, структурное разнообразие монотерпеноидов и широкий спектр их фармакологической активности позволяют рассматривать их как возможный фармакофорный фрагмент при синтезе гибридных молекул.

Исследование носит фундаментально-прикладной характер. Работу отличает корректно поставленная цель, грамотно сформулированные задачи, адекватно подобранные методы исследования. Бесспорны научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Автор самостоятельно впервые разработал методы синтеза изучаемых гибридных тиазолидин-монотерпеноидных соединений и самостоятельно впервые синтезировал более 40 веществ ряда 3,5-монотерпеноидзамещенных тиазолидин-2,4-диона, более 20 веществ ряда 2,3-монотерпеноидзамещенных тиазолидин-2-она и более 30 веществ ряда 4,8-монотерпеноидзамещенных спиротиазолидин-2-она – всего около 100 новых веществ. Структура соединений доказана современными общепринятыми методами анализа, такими, как ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ.

Проведено экспериментальное тестирование синтезированных веществ на ингибирующую TDP1 активность *in vitro*, противоязвенную активность *in vivo* и агонистическую в отношении FFA1 рецептора активность *in vitro*. Выявлены новые соединения-лидеры с высокой антиульцерогенной активностью, сопоставимые по уровню эффекта с референсным препаратом омепразолом, а также новые соединения-лидеры с высокой TDP1 ингибирующей активностью, обладающие синергетическим цитотоксическим действием в комбинации с противоопухолевым препаратом топотеканом. Тестирование фармакологической активности вновь синтезированных веществ было выполнено с применением современных адекватных фармакологических методик.

Для указанных видов фармакологической активности проведено исследование соотношений «структура – активность».

Необходимо особо отметить профессиональное использование автором современных методов синтетической органической химии.

Специально следует подчеркнуть, что в ходе экспериментов были найдены высокоактивные вещества-лидеры, сопоставимые по уровню действия с референсными

препаратами. Эти вещества могут стать основой для создания инновационных лекарственных средств.

Замечательно, что данная работа выполнена комплексно – последовательно осуществлен направленный синтез новых соединений, проведено их фармакологическое тестирование *in vitro* и *in vivo*, проанализированы соотношения «структура – активность». В результате среди сконструированных гибридных лигандов были найдены новые вещества, которые показали высокую антиульцерогенную и противоопухолевую активности.

Замечаний по автореферату нет. В целом работа построена логично, реферат диссертации хорошо оформлен и иллюстрирован, стиль изложения содержателен и корректен. Достоверность данных не вызывает сомнения, выводы соответствуют полученным результатам. Диссертационная работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, практически значима.

Работа выполнена при поддержке двух грантов РНФ № 19-13-00040-П и № 20-13-00029. Основные результаты диссертации обсуждались на 6 научных конференциях, в том числе на 3 международных, подтверждены 10 публикациями, из которых 4 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в Web of Science и SCOPUS.

На основании вышеизложенного можно заключить, что работа Иванкина Д.И. на тему «Синтез монотерпиноидзамещенных производных тиазолидин-2,4-диона и тиазолидин-4-она и изучение их биологической активности» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции постановления Правительства РФ № 101 от 26.01.2023), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «Органическая химия».

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и на их дальнейшую автоматизированную обработку.

Заведующий лабораторией
информационных технологий в фармакологии
и компьютерного моделирования лекарств
Научного центра инновационных лекарственных
средств с опытно-промышленным производством
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор биологических наук по специальности
14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология),
старший научный сотрудник ВАК (доцент)

Васильев Павел Михайлович



ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1
Тел: +7 (8442) 40-30-04 доб. 114
E-mail: pvassiliev@mail.ru

