

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Садовникова Кирилла Сергеевича «Новые производные изоксазола с потенциальной биологической активностью и флуоресцентными свойствами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям: 1.4.16 – медицинская химия и 1.4.3 – органическая химия

Гетероциклы, в частности изоксазолы, широко используются в органической и медицинской химии как перспективные функциональные производные для синтеза соединений с различными видами биологической активности. Одним из действенных инструментов в этом направлении является использование соединений с флуоресцентными свойствами. Поэтому разработка новых методов синтеза функциональных производных изоксазола, в том числе флуоресцирующих, а также направленный синтез соединений с ожидаемой биологической активностью является актуальной задачей.

Целью настоящей работы являлась разработка перспективных препаративных методов получения 4-нитроизоксазолов с ампакинной, антимикробной и противоопухолевой типами активности, а также синтез новых люминофоров и изучение их фотофизических характеристик.

Синтезированы большие серии новых 3-арил/гетарил-4-нитро-5-стирилизоксазолов и  $\text{BF}_2$ -комплексов изоксазолсодержащих  $\beta$ -дикетоннов, для которых впервые проведен систематический анализ зависимости фотофизических характеристик от природы заместителей в различных положениях изоксазольного кольца. Продемонстрирована возможность использования 4-нитро-5-стирилизоксазолов в качестве сенсоров, в том числе, на живых клетках. Осуществлен целенаправленный синтез большой серии новых 5-метил-4-ациламиноизоксазолов в качестве ингибиторов полимеризации тубулина для изучения противораковой активности. Найдены соединения, проявляющие антимитотические свойства в субмикромольном диапазоне концентраций с высокой селективностью. Показано, что соединение-лидер: (3-метил-N-(5-метил-3-(3,4,5-триметоксифенил)изоксазол-4-ил)бензамид проявляет цитотоксичность по отношению к андроген-чувствительной аденокарциноме простаты человека (линия LNCaP) в концентрации  $\text{IC}_{50} = 0,301 \text{ }\mu\text{M}$  и высокую селективность. Продемонстрирована возможность инкапсулирования 5-метил-4-ациламиноизоксазолов в полисахаридные мицеллы-«наноконтейнеры», что представляет интерес для таргетной доставки лекарственных препаратов и улучшения их токсикологического профиля.

Полученные результаты исследования, их обсуждение и интерпретация подтверждают высокий профессиональный уровень исследователя, который использовал широкий набор современных инструментальных методов, а также оригинальных синтетических подходов.

Основные научные положения работы изложены в виде 6-ти статей в международных рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Диссертационным советом МГУ для опубликования результатов диссертационных работ.

Существенных замечаний по работе нет. Однако необходимо отметить, что несомненно в работе присутствуют элементы новизны, которые в перспективе можно запатентовать.

В целом, диссертационная работа Садовникова Кирилла Сергеевича, судя по автореферату, отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальностей: 1.4.16 – медицинская химия и 1.4.3. – органическая химия, - а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5,6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, Садовников Кирилл Сергеевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальностям: 1.4.16 – медицинская химия и 1.4.3 – органическая химия.

Рецензент:

Чапуркин Виктор Васильевич,

доктор химических наук (02.00.03. – органическая химия),

диплом № ДК 010072,

ученое звание – профессор, аттестат ПР № 003663,

должность – профессор кафедры органической химии

Волгоградского государственного технического университета.

Адрес: 400005 г. Волгоград, пр.Ленина, 28.

Телефон

E-mail

Чапуркин В.В.  
07 апреля 2012  
Проф. Чапуркина В.В.