

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Тихоновой Татьяны Андреевны** на тему: «Разработка новых аллостерических модуляторов рецепторов γ -аминомасляной кислоты типа А», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Разработка новых методологий направленного синтеза гетероциклических соединений с заданным типом биологической активности является одной из важных проблем современной органической и медицинской химии. Получение новых классов модуляторов рецепторов γ -аминомасляной кислоты типа А (ГАМК_A-рецепторов) представляет отдельный интерес в связи с высокой социальной значимостью лекарственных средств такого типа, однако таит в себе значительные сложности из-за специфических особенностей строения и регуляции фармакологической мишени. В диссертационной работе Т. А. Тихоновой представлены оригинальные подходы к решению этой проблемы – тио-изостерной замены в структуре препаратов имидазо[1,2-*a*]пиридинового ряда, создание «жестко-каркасных» аналогов препаратов diaзепинового ряда и гибридных молекул на основе фармакофорных фрагментов с подтвержденной ГАМК-модулирующей активностью. Для всех исследованных новых классов соединений разработаны удобные и эффективные методики синтеза, проведено комплексное исследование биологической активности с использованием *in vitro*- и *in vivo* методов.

Автору удалось получить целевые бензо[*d*]имидазо[2,1-*b*]тиазолы, дибензо[*d,f*][1,3]дiazепины, а также гибридные молекулы на основе аллопрегнанолона, авермектинов и имидазо[1,2-*a*]пиридинов. Изучение биологической (ГАМК-модулирующей) активности позволило автору выделить производные бензо[*d*]имидазо[2,1-*b*]тиазолов как новый класс эффективных аллостерических модуляторов ГАМК_A-рецепторов, несомненно перспективный для дальнейшего более глубокого изучения. Кроме того, можно отметить разработку гибридных лигандов – принципиально нового типа модуляторов ГАМК_A-рецепторов, принципиальная возможность создания которых была изучена впервые, что подчеркивает высокую значимость проведенных автором исследований.

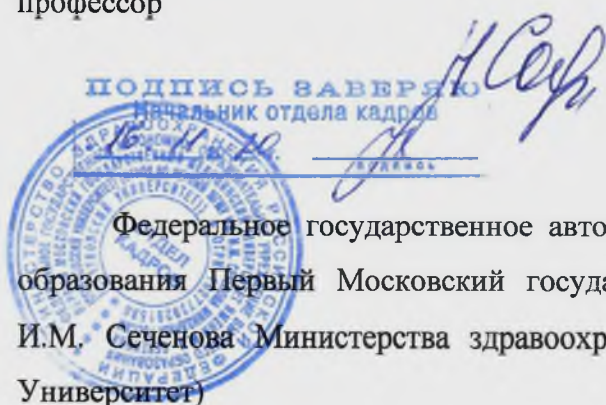
Строение всех полученных соединений было доказано современными физико-химическими методами исследования: ЯМР-спектроскопия на ядрах ¹H, ¹³C, ИК-спектроскопия масс-спектрами высокого разрешения. Для большинства серий соединений структура одного из представителей однозначно доказана методом рентгеноструктурного анализа.

В целом, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. По теме диссертации опубликованы 4 статьи в журналах из списка, рекомендуемого ВАК, и тезисы 7 докладов на российских и международных конференциях.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа по актуальности темы, характеру поставленных задач, уровню их решения, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям ВАК РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор Тихонова Татьяна Андреевна заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия.

Профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П.Арзамасцева Института фармации им. А.П.Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор

Садчикова Наталья Петровна



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

8 (499) 248-01-81, pharma@bk.ru

Подпись _____ заверяю:

(ФИО)

Должность

подпись

ФИО