

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Церковниковой Натальи Андреевны «Синтез и исследование фармакологической активности новых ингибиторов фактора Ха», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16 – медицинская химия

Разработка и исследование новых ингибиторов фактора свертывания крови Ха – весьма важная и актуальная задача, поскольку на их основе могут быть созданы новые эффективные и безопасные лекарственные вещества, обладающие антикоагулянтным действием.

В диссертационной работе впервые проведен виртуальный скрининг структурных аналогов N-(5-хлорпиримидин-2-ил)-2-({4-[этанамидоил(метил)амино]бензоил}-амино)-5-метилбензамида (DD217). Для этого было сгенерировано около 10^{13} структур и выбрано из них представительное подмножество для исследования методом молекулярного докинга. Из лучших структур были выбраны наиболее перспективные для синтеза, а затем был проведен синтез и экспериментальная проверка активности структур. В результате синтезированы и охарактеризованы 18 амидов различного строения, и изучена их биологическая активность *in vitro* и *in vivo*. Диссертантом спрогнозирована структура возможных метаболитов DD217, один из которых затем был синтезирован и изучена его биологическая активность *in vitro*. Изучена ингибирующая способность полученных производных по отношению к фактору Ха. Показано, что метаболиты DD217 обладают антикоагулянтными свойствами и могут представлять интерес, как потенциальные лекарства-антикоагулянты. Детально исследована специфическая фармакологическая активность DD217 и доказано, что это вещество является лекарством-антикоагулянтом.

Представленный автореферат не содержит существенных недостатков, в качестве замечания можно отметить наличие ряда опечаток, которые не снижают общего высокого впечатления от работы.

В целом, судя по автореферату, можно утверждать, что по своему научному уровню, новизне, актуальности и значимости результатов диссертационная работа отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор Церковникова Н.А. безусловно заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16 – медицинская химия.

Палиулин Владимир Александрович

кандидат химических наук, ученое звание – старший научный сотрудник,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,
Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3
кафедра медицинской химии и тонкого органического синтеза, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией медицинской химии
тел. 8-495-9393969, эл. почта: vap@qsar.chem.msu.ru

