

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Филимонова Александра Сергеевича «Дизайн и синтез производных усниновой кислоты в качестве ингибиторов тирозил-днкфосфодиэстераз 1 и 2, ферментов репарации ДНК человека», представленный на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3 – Органическая химия и 1.4.16 – Медицинская химия

Диссертационная работа Филимонова Александра Сергеевича представляет собой исследование, посвященное синтезу новых производных усниновой кислоты в качестве потенциальных ингибиторов ферментов репарации ДНК человека TDP1 и TDP2 и исследованию их специфической активности и токсичности *in vitro*.

При выполнении диссертационной работы Филимоновым А.С. с использованием разнообразных синтетических подходов был синтезирован широкий ряд производных на основе усниновой кислоты, содержащих тиазольные, енаминовые, сульфидные, сульфоксидные и сульфоновые фрагменты. Выявлены закономерности взаимосвязи структуры синтезированных производных с ингибирующей активностью в отношении TDP1 и TDP2, а также цитотоксичностью. Обнаружены высокоэффективные низкотоксичные ингибиторы TDP1, проявляющие активность в концентрациях вплоть до 10 нМ. Отдельно стоит отметить проделанную работу по синтезу дуальных ингибиторов TDP1 и TDP2, в рамках которой была впервые обнаружена способность производных усниновой кислоты ингибировать фермент TDP2.

В целом работа производит впечатление цельного и системного исследования в области органической и медицинской химии. Структуры новых соединений доказывались методами ЯМР-спектроскопии ^1H и ^{13}C , масс-спектроскопии высокого разрешения, элементным анализом и РСА. Результаты работы представлены в 8 статьях в рецензируемых научных журналах, а также в 17 тезисах докладов на российских и международных конференциях.

К автореферату диссертации имеются следующие замечания:

- 1) В автореферате отсутствует последовательная нумерация соединений. Первое из полученных на схеме 1 соединений имеет номер 142.
- 2) В тексте автореферата отсутствуют сведения об опубликованных тезисах докладов.

Стоит отметить, что перечисленные замечания носят оформительский характер и никак не снижают общей высокой оценки исследования. По актуальности темы, объему выполненной работы, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Филимонова А.С. отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции)), предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор заслуживает

присуждения искомой степени кандидата наук по специальностям 1.4.3 – органическая химия и 1.4.16 – медицинская химия.

Старший научный сотрудник научно-образовательного центра фармацевтики
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия
Телефон 8(843) 233-78-41, e-mail: NikitaShtyrlyn@gmail.com
Дата: 12.11.2024

Штырлин Никита Валерьевич



Почтовый адрес: 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18, ФГАОУ ВО
«Казанский (Приволжский) федеральный университет»



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