

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Филимонова Александра Сергеевича** на тему
«Дизайн и синтез производных усниновой кислоты в качестве ингибиторов тирозил-ДНК-фосфодиэстераз 1 и 2, ферментов репарации ДНК человека», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. –

Органическая химия и 1.4.16 – Медицинская химия.

Разработка ингибиторов ферментов является одним из самых важных направлений современной медицинской химии. Достижения в области органической химии, молекулярного конструирования и компьютерного моделирования позволили значительно ускорить процесс перехода от первых «хитов» к молекулам-лидерам. В последние годы, в области терапии онкологических заболеваний много внимания уделяется ферментам, ответственным за репарацию ДНК. Поэтому диссертационная работа Филимонова А.С., посвященная развитию данного направления медицинской химии и поиску новых ингибиторов тирозил-ДНК-фосфодиэстераз 1 и 2, несомненно, актуальна. Прикладная значимость работы подчеркивается подтверждением заявленной биологической активности в экспериментах *in vivo*.

В диссертационной работе Филимонова А.С. систематически изучены химические свойства усниновой кислоты. Диссертантом установлено, что региоселективность аминирования усниновой кислоты зависит от множества факторов (температура, растворитель, количество аммиака и др.). В области медицинской химии, автором получены ингибиторы тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1, активные *in vitro* в наномолярных концентрациях (IC_{50}). Кроме того, диссертантом получены двойные ингибиторы тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 и 2, а также проведена оценка зависимостей структура-активность (SAR).

Работа выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне с применением современных физико-химических методов анализа. Содержание работы полностью отражено в публикациях в ведущих международных журналах.

Автореферат диссертации Филимонова А.С. отражает суть проделанной автором работы, хорошо написан и иллюстрирован. В качестве вопросов и замечаний по диссертационной работе можно отметить следующее:

1. В схеме 1 допущена опечатка. Вместо ацилтиомочевин 142a-e приведена структура ацилмочевин;
2. Нумерация соединений в автореферате (первое синтезированное автором соединение имеет номер 142a) немного затрудняет восприятие материала.

Данные вопросы и замечания носят дискуссионный характер и не влияют на высокую оценку рецензируемой работы.

Диссертация на тему «**Дизайн и синтез производных усниновой кислоты в качестве ингибиторов тирозил-ДНК-фосфодиэстераз 1 и 2, ферментов репарации ДНК человека**» по научной новизне, практической значимости, поставленным задачам, уровню их решения и актуальности, а также достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями от: 30 июля 2014 г., 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 18 марта, 26 октября 2023 г., 25 января 2024 г.), а её автор Филимонов А.С. заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия и 1.4.16. – Медицинская химия.

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

Доктор химических наук, доцент,

Заведующий кафедрой «Органическая химия»

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный технический университет»



Бурмистров Владимир Владимирович

Почтовый адрес:

400005, г. Волгоград, просп. им. В.И. Ленина д.28
e-mail: vburmistrov@vstu.ru
Тел. +79053382432

01.11.2024

