

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ
о диссертационной работе Мункуева Алдара Аюровича
СИНТЕЗ ИНГИБИТОРОВ TDP1 И ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ
НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ АГЕНТОВ НА ОСНОВЕ АДАМАНТАНОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ТРИАЗОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ МОНОТЕРПЕНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ

Мункуев Алдар Аюрович поступил в аспирантуру НИОХ СО РАН в 2019 г после окончания Новосибирского Государственного Университета. За время работы над диссертацией был проделан значительный объем работы – получены соединения-предшественники; разработаны методы синтеза 1,2,4-триазолов, содержащих в своей структуре адамантановые и монотерпеновые заместители; синтезированы 4-(адамантил)замещенные 1,2,3-триазолы с гидроксаматными или меркаптоацетамидными функциями в положении С-1 монотерпенового остова; получен ряд тиопроизводных, объединяющих в своей структуре адамантильный фрагмент и 1,2,4-триазол, с монотерпеновый фрагмент в положении С-3; проведены исследования условий и особенностей протекания реакции 5-(1-адамантил)-1,2,4-триазолин-3-тиона с монотерпеновыми карбоновыми кислотами различной структуры и реакция Манниха с формальдегидом и монотерпеновыми аминами; предложены рациональные способы получения 1- и 2-адамантилзамещенных 1,2,4-триазолов, содержащих гидроксаматный или меркаптоацетамидный заместители.

Ряд синтезированных Алдаром Аюровичем соединений были протестирован в ИХБФМ СО РАН на их ингибирующую активность в отношении фермента репарации ДНК тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 (TDP1), перспективной мишени в терапии различных опухолей. Анализ полученных биологических данных Мункуевым А.А. показал, что 1,2,4-триазоло-3-тиольные производные, имеющие ациклические монотерпеновые заместители, показывают наиболее высокую активность. При этом 1,2,4-триазол, содержащий (+)-камфоленовый остаток, проявляет синергетический эффект в комбинации с топотеканом и увеличивает цитотоксический потенциал последнего в отношении культуры клеток HeLa в 4 раза.

Алдаром Аюровичем был предложен дизайн и осуществлен синтез ряда гидроксамовых кислот и соединений, имеющих меркаптоацетамидную группу, а также содержащих, адамантильный фрагмент и монотерпеновый линкер – потенциальных нейропротекторных агентов. Анализ биологических испытаний, проведенных нашими коллегами из ИФАВ РАН, выявил, что эти соединения проявляют антиагрегационную активность в отношении β -амилоида и демонстрируют цитопротекторные свойства, а

также обладают способностью ингибировать сумоилирование гистоновых деацетилаз и процесс перекисного окисления липидов.

В период обучения в аспирантуре и работы над диссертацией Алдар Аюрович выполнил большой объём оригинальной исследовательской работы. Он проявил себя как грамотный, самостоятельный и квалифицированный исследователь, хорошо владеющий экспериментальными методами органического синтеза и методами установления структуры соединений, способный ставить цели и планировать пути их достижения, решать поставленные задачи, интерпретировать результаты, анализировать данные и представлять их мировому сообществу. В целом, можно заключить, что Мункуев Алдар Аюрович является профессиональным учёным-исследователем, способным самостоятельно ставить научные задачи и решать их. Представленная диссертационная работа соответствует паспортам специальностей 1.4.3. «Органическая химия» и 1.4.16. «Медицинская химия». Содержание работы отражено в 3 научных статьях в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также в материалах 7 конференций и одном патенте РФ. Основные результаты и выводы диссертации изложены в этих публикациях с достаточной полнотой. Диссертационная работа Мункуева А.А. представляет собой завершённое самостоятельное квалификационное исследование, соответствующее требованиям ВАК, а Алдар Аюрович заслуживает присуждения ему степени кандидата химических наук.

Кандидат химических наук

Заведующий Лабораторией направленных трансформаций природных соединений
ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова»

Суслов Евгений Владимирович

Подпись Суслова Е. В. заверяю

Заместитель директора по научной работе НИОХ СО РАН



Морозов Д.А.

28.02.24