

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Мункуева Алдара Аюровича** на тему
«Синтез ингибиторов TDP1 и потенциальных нейропротекторных агентов на основе адамантановых производных триазолов, содержащих монотерпеновые фрагменты»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальностям 1.4.3. – Органическая химия и 1.4.16. – Медицинская химия.

Нейродегенеративные изменения головного мозга, в настоящее время, входят в число одних из наиболее социально-значимых заболеваний. Производные адамантана хорошо зарекомендовали себя в качестве препаратов для терапии болезни Альцгеймера. Свойства адамантильного фрагмента также способствуют проникновению через гемато-энцефалический барьер. Некоторые монотерпеновые фрагменты во многом схожи с адамантаном, однако способны приносить новые свойства, связанные, в том числе, с энантиомерной специфичностью биологических мишеней. Поэтому диссертационная работа Мункуева А.А., посвященная изучению биологической активности адамантановых производных триазолов, содержащих монотерпеновые фрагменты, несомненно, актуальна. Прикладная значимость работы подчеркивается открытием высокой ингибирующей активности синтезированных диссертантом триазолов в отношении фермента TDP1 и подтверждается получением патента РФ на изобретение.

В диссертационной работе Мункуева А.А. систематически изучены химические свойства 5-(1-адамантил)-1,2,4-триазаолин-3-тиона. На примере взаимодействия 5-(1-адамантил)-1,2,4-триазаолин-3-тиона с различными субстратами показано, что он является перспективной платформой для конструирования биологически активных соединений. Диссертантом впервые были получены адамантилсодержащие тиопроизводные 1,2,4-триазола, замещенные по 3-му положению монотерпеновыми фрагментами. Диссертантом осуществлено разделение диастереомерных смесей продуктов с последующим подтверждением структур помощи РСА. Исследованы структурные закономерности, отвечающие за ингибирующую активность синтезированных триазолов против TDP1.

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

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

1. В схеме 4 (стр. 12) приводится синтез двух диастереомеров **128a** и **128b** в соотношении 1:0.7 и указано, что структура **128b** подтверждена методом РСЛ. Каким образом проводилось разделение диастереомеров?
2. В разделе 5 (стр. 20-21) приводятся данные по нейропротекторной активности синтезированных соединений. Однако не приводятся препараты сравнения, что не позволяет оценить величину данной активности.

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

Диссертация на тему **«Синтез ингибиторов TDP1 и потенциальных нейропротекторных агентов на основе адамантановых производных триазолов, содержащих монотерпеновые фрагменты»** по научной новизне, практической значимости, поставленным задачам, уровню их решения и актуальности, а также достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в действующей редакции), а её автор Мункуев А.А. заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – Органическая химия и 1.4.16. – Медицинская химия.

Бурмистров Владимир Владимирович,

доктор химических наук, доцент,

и.о. заведующего кафедрой «Органическая химия»

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

400005, Волгоградская обл., г. Волгоград, проспект имени В.И. Ленина, 28.

e-mail: vburmistrov@vstu.ru

Тел. +79053382432

28.05.2024

