

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Подтуркиной Александры Владимировны «Синтез новых производных и аналогов (4S,5R,6R)-*пара*-мента-1,8-диен-5,6-диола, перспективных противопаркинсонических агентов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Нейродегенеративные заболевания в связи с улучшением благосостояния и старения населения имеют однозначную тенденция к росту. Авторы, имея значительный задел по разработке антипаркинсонического препарата «Проттремин» (пройдена 1 фаза клинических испытаний) поставили целью расширить круга аналогов соединения лидера и поиск фармакологически более перспективных соединений. Учитывая, что сегодня нет лекарств для окончательного излечения болезни Паркинсона можно сказать, что работа Подтуркиной А.В. направлена на решение одной из проблемных направлений медицины и ее актуальность не вызывает сомнений.

Базисным исходным в синтезе принят (-)-вербенон (*ee* 58%), превращенный в три стадии в (4S,5R,6R)-*пара*-мента-1,8-диен-5,6-диол «Проттремин» и на его основе через ацетаты, эпоксиды, C¹⁰-бромиды с последующими превращениями получены ряд новых соединений. Изучением противопаркинсонической активности последних найдено активнее прототипа в 20 раз соединение, несущее при C-6 фрагмент 3-тио-1H-1,2,4-триазола. Это очень хороший результат!

Серьезных замечаний по работе не имеется. Отметим лишь некоторые из мелких. Наверное, есть смысл поработать над улучшением *ее* соединений схемы, что возможно, например, на стадии соединения **10**. Неожиданно в тексте, без объяснений «выскакивают» дальние, не по порядку, номера соединений (52, 132 и др. стр. 9). Название будущего препарата «Проттремин» непосвященные могут воспринимать без одной буквы «т» (в особенности в переводе – Protremine вместо Prottremine и, в итоге, понимать как средство с противоположным эффектом). Образование **132** (схема б) объясняется просто предварительной 5,6-миграцией ацетата в **68**.

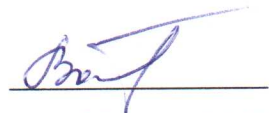
В целом же, представленная работа образец для проектов по медицинской химии. Главное, чтобы синтетические исследования велись в «связке» с биоиспытаниями, только такой комплексный подход может обеспечить успех в разработке новых лекарств.

Учитывая новизну, высокий научный уровень и практическую важность, считаем, что диссертационная работа Подтуркиной Александры Владимировны отвечает

квалификационным требованиям, предъявляемым к кандидатским, а ее автор, вне сомнения, заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук.

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

Валиуллина Зулейха Рахимьяновна,



«20» мая 2025 г.

доктор химических наук, старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук; e-mail: valiullina.zulya@mail.ru; тел.: +7(347)2355847.

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

Мифтахов Мансур Сагарьярович



«20» мая 2025 г.

доктор химических наук, профессор главный научный сотрудник, заведующий лабораторией синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук; тел.: +7(347)2355847; e-mail: tsynth@anrb.ru

450054, г. Уфа, пр. Октября, 71;

тел.: +7(347)2355560; e-mail: chemorg@anrb.ru;

сайт: <http://w3.chem.anrb.ru>.

Подписи Мифтахова М.С. и Валиуллиной З.Р. заверяю:

учёный секретарь УФИХ УФИЦ РАН

канд. хим. наук



/ В.А. Выдрина

«20» мая 2025 г.