

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Салимовой Альфии Раисовны  
«Ti-катализируемое гомо- и кросс-цикломагнирование 1,2-диенов в синтезе  
природных и синтетических  $nZ,(n+4)Z$ -диеновых кислот – ингибиторов  
топоизомераз I и II»,  
представленной на соискание ученой степени  
кандидата химических наук  
по специальностям 1.4.3. – Органическая химия,  
1.4.16. – Медицинская химия

5Z,9Z-диеновые кислоты представляют собой класс соединений, перспективных для применения в противораковой терапии и других областях медицины. Проблемой для всестороннего исследования и применения таких соединений является их низкая синтетическая доступность – большинство известных на данный момент способов синтеза являются многостадийными, не стереоселективными и позволяют получить целевые продукты с низким выходом. В этой связи, поиск новых методов получения и исследование биологических свойств  $nZ,(n+4)Z$ -диеновых кислот, безусловно, являются актуальными задачами.

Диссертация Салимовой А.Р. посвящена созданию эффективных малостадийных, универсальных и удобных для практического применения методов синтеза стереоизомерно чистых диеновых кислот и их производных, содержащих в своей структуре 1Z,5Z-диеновую группу. Для достижения поставленной цели автором предложена реакция перекрестного каталитического межмолекулярного цикломагнирования алифатических и функциональнозамещенных терминальных алленов с помощью реактивов Гриньяра под действием комплексного катализатора на основе Ti. В ходе работы целевые соединения были получены с высокими препаративными выходами и стереоселективностью до 98%. Среди синтезированных соединений были найдены активные ингибиторы топоизомераз I и II, установлены закономерности влияния структуры  $nZ(n+4)Z$ -диеновых кислот на проявляемую ими активность ингибирования топоизомеразы, а также

изучена их цитотоксическая активность в отношении опухолевых клеточных линий. Эксперименты *in vivo* на лабораторных животных с перевитой злокачественной карциномой легких Льюис (LLC) и солидной злокачественной мышинной лимфомой (RLS) позволили подтвердить противоопухолевую активность исследуемых соединений.

Диссертационное исследование выполнено на высоком научном уровне с привлечением современных методов физико-химических исследований, расчетных методов и биологических исследований.

Апробация результатов исследования проводилась в ходе докладов на научных конференциях различного уровня.

Основные результаты исследования были опубликованы в виде семи статей в научных журналах, индексируемых в базах данных *Scopus* и *Web of Science*. Опубликованные работы полностью охватывают материал диссертации.

В ходе прочтения автореферата принципиальных замечаний не возникло. Отдельно стоит отметить высокое качество оформления автореферата.

Работа Салимовой А.Р., насколько позволяет судить автореферат, представляет собой завершённое научное исследование, выполненное автором на высоком уровне.

Таким образом, считаю, что диссертационная работа **«Ti-катализируемое гомо- и кросс-цикломагнитрование 1,2-диенов в синтезе природных и синтетических  $nz,(n+4)z$ -диеновых кислот – ингибиторов топоизомераз I и II»**, по актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости соответствует требованиям пп. 9, 10 и 14 «положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а также пп. 11, 12, 12<sup>1</sup> и 13 (в редакции Постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной

степени кандидата наук, а её автор – Салимова Альфия Раисовна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – Органическая химия, 1.4.16. – Медицинская химия.

Старший научный сотрудник Отдела тонкого органического синтеза  
Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН,  
к.х.н.  
(специальность 1.4.14  
«Кинетика и катализ»)

Приходько  
Сергей Александрович

Подпись Приходько С.А. удостоверяю:  
Ученый секретарь ИК СО РАН, к.х.н.

Дубинин Ю.В.



05 февраля 2025 г.

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, ИК СО РАН), пр. академика Лаврентьева 5, Новосибирск, Россия, 630090, тел.: +7(383)330-82-69, факс: +7(383)330-80-56, эл. почта: adonin@catalysis.ru, spri@catalysis.ru