

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **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 и 1.4.16. Медицинская химия

Диссертационная работа Салимовой А.Р. посвящена разработке новых малотоксичных ингибиторов топоизомераз для противоопухолевой терапии. Авторы предлагают инновационный метод синтеза стереоизомерно чистых 5Z,9Z-диеновых кислот. В отличие от существующих подходов, в недостатки которых можно отнести многостадийность и низкие выходы, данный метод является более эффективным. Автором экспериментально была доказана высокая ингибирующая активность синтезированных соединений в отношении топоизомераз I и II, при этом выявлена зависимость эффективности от положения двойных связей и длины углеводородной цепи.

Достоинством исследования является комплексный подход: сочетание органического синтеза, биохимического тестирования (*in vitro*) и молекулярного докинга для анализа механизмов действия. Особый интерес представляет выявление специфичности (5Z,9Z)-эйкозодиеновой кислоты в отношении топоизомеразы II $\alpha$  при низких концентрациях (0.1 мкМ), что открывает перспективы для создания селективных препаратов.

Работа логично структурирована, содержит четкую аргументацию и экспериментальное подтверждение гипотез. Результаты имеют значительный практический потенциал для медицинской химии и терапии онкологии, а предложенный метод синтеза может стать основой для масштабирования производства биологически активных соединений. Исследование вносит важный вклад для поиска альтернативы традиционным токсичным противоопухолевым препаратам.

В качестве небольших замечаний можно отметить следующие моменты:

1. По тексту автореферата не везде сохранена нумерация синтезированных соединений, не редко фигурирует только название, что затрудняет восприятие.

2. Подход Ti-катализируемого гомо- и кросс-цикломагнирования функционально-замещенных 1,2-диенов с применением различных реактивов Гриньяра очень привлекателен своей селективностью и малостадийностью, однако нужно учитывать и количество стадий получения исходных алленов.

Нужно отметить, что данные замечания никоим образом не снижают и не влияют на качество и общее положительное впечатление о выполненной работе. Сделанные выводы по диссертации соответствуют поставленным цели и задачам, являются лаконичными и понятными. Основные результаты диссертации

опубликованы в 7 статьях в международных научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также в материалах тезисов научных конференций различного уровня.

На основании вышеизложенного можно заключить, что представленная диссертационная работа по своей новизне, научному уровню проведения исследования и полученным результатам является завершенной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям ВАК, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а ее автор, **Салимова Альфия Раисовна**, заслуживает присуждение ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.16. Медицинская химия.

доктор химических наук

Ларионов Владимир Анатольевич

(специальность – 1.4.3. Органическая химия), ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией Стереонаправленного синтеза биоактивных соединений Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

кандидат химических наук

Гугкаева Залина Таймуразовна

(специальность – 02.00.03 Органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории Стереонаправленного синтеза биоактивных соединений Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Наименование организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Почтовый адрес: 119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1

Телефон: +7 (499) 135 5047

E-mail: larionov@ineos.ac.ru

Сайт организации: <https://ineos.ac.ru/>

Подписи Ларионова В.А. и Гугкаевой З.Т. заверяю.

Ученый секретарь ИНЭОС РАН, к.х.н.



 / Гулакова Е. Н. /

03 февраля 2025 г.