

## ОТЗЫВ

научного консультанта на диссертационную работу 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», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научным специальностям 1.4.3. «Органическая химия» и 1.4.16. «Медицинская химия».

В мировой литературе накоплен обширный опыт в области изучения ингибирующей активности различных классов природных и синтетических соединений по отношению к топоизомеразам I и II человека. Известно, что ДНК-зависимые ферменты – топоизомеразы, управляющие топологическим состоянием ДНК и играющие одну из основных функций при ее биосинтезе, рассматривают в качестве внутриклеточных молекулярных мишеней при разработке современных противоопухолевых препаратов. Стоит отметить, что селективное фармакологическое регулирование активности фермента топоизомеразы является одним из основных способов терапии большинства онкологических заболеваний, в особенности, при гемобластозах и некоторых солидных опухолях.

Большим потенциалом среди известных ингибиторов топоизомераз человека обладают 5Z,9Z-диеновые кислоты, так как данный класс соединений относится к неспецифическим ингибиторам ферментов и не приводит к необратимому повреждению ДНК живой клетки. Также 5Z,9Z-диеновые кислоты проявляют широкий спектр фармакологической активности, включая антибактериальную, противовирусную и противоопухолевую активности.

Исходя из того, что известные в литературе методы и подходы к синтезу этого класса соединений многостадийны, требуют применение дорогостоящих и труднодоступных реактивов и характеризуются низкими выходами целевых продуктов, разработка эффективных универсальных и удобных для практического применения методов синтеза стереоизомерно чистых  $nZ(n+4)Z$ -диеновых кислот, а также установление основных закономерностей структура- активность в отношении их ингибирующего действия на топоизомеразы I и II, является перспективным фундаментальным направлением исследования современной органической и медицинской химии.

Научно-квалификационная работа Салимовой А.Р. посвящена созданию эффективного, малостадийного, универсального и удобного для практического применения метода синтеза стереоизомерно чистых диеновых кислот и их производных, содержащих в своей структуре 1Z,5Z-диеновую группу, получение которых основано на разработанной оригинальной реакции перекрестного каталитического межмолекулярного цикломагнирования алифатических и функционально-замещенных терминальных алленов с помощью доступных реактивов Гриньяра под действием комплексных катализаторов на основе Ti.

К одной из наиболее важных задач диссертационного исследования Салимовой А.Р. относится изучение закономерностей влияния новых синтезированных соединений на активность ингибирования топоизомеразы человека I и II *in vitro*, а также на каталитическую активность ключевых ферментов клеточного цикла с целью выявления наиболее активных соединений-лидеров.

За время учебы в аспирантуре Альфия Раисовна значительно расширила область научных интересов, повысила свой профессиональный уровень, в полной мере освоила все необходимые физико-химические методы, методы проточной цитометрии и флуоресцентной микроскопии, использованные в работе, что позволило ей выделить и охарактеризовать биологические свойства синтезированных в ее работе соединений. Выполненная научно-исследовательская работа свидетельствует о таких замечательных качествах Салимовой А.Р. как организованность, целеустремленность, исполнительность и ответственность. Салимова А.Р. успешно выполнила поставленные в диссертационной работе цели и задачи и является сложившимся исследователем, ее квалификация позволяет ей осуществлять самостоятельную научно-исследовательскую деятельность.

Считаю, что диссертационная работа Салимовой А.Р. «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» отвечает всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям и ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидат химический наук по научным специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.16. Медицинская химия, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Отзыв составила ведущий научный сотрудник Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов (№30) Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук», доктор медицинских наук, доцент

 \_\_\_\_\_ **Джемилева Лиля Усеиновна**

Подпись ведущего научного сотрудника Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов (№30), д.м.н, доцента Джемилевой Лили Усеиновны удостоверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук», кандидат химических наук

 \_\_\_\_\_ **Коршевец Ирина Константиновна**



119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

телефон: +7 (499) 137-29-44

e-mail: [secretary@ioc.ac.ru](mailto:secretary@ioc.ac.ru)

<https://zioc.ru/>