

## ОТЗЫВ

научного руководителя 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».

Диссертационная работа 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» выполнена в Институте нефтехимии и катализа – обособленном структурном подразделении Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (ИНК УФИЦ РАН), в лаборатории каталитического синтеза и лаборатории молекулярного дизайна и биологического скрининга веществ-кандидатов для фарминдустрии.

В период подготовки диссертации Салимова А.Р. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук по специальности 02.00.03 «Органическая химия» (01.09.2014г.-31.08.2018г.) после окончания факультета техники и технологии сервиса Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уфимский государственный университет экономики и сервиса».

Диссертационная работа Салимовой А.Р. посвящена исследованию катализируемого гомо- и кросс-цикломагнирование 1,2-диенов в синтезе  $nZ,(n+4)Z$ -диеновых кислот.

Салимовой А.Р. выполнена широкая программа ориентированных фундаментальных исследований, посвященных разработке эффективного, универсального и перспективного для применения в практике медицинской и органической химии метода синтеза стереоизомерно чистых природных и синтетических  $nZ(n+4)Z$ -диеновых кислот, а также их производных, содержащие в своей структуре 1Z,5Z-диеновый фрагмент.

Одновременно для синтезированных высших диеновых кислот, а также их производных, Салимовой А.Р впервые проведены исследования по изучению их свойств в качестве ингибиторов топоизомеразы человека I и II *in vitro*. Среди синтезированных кислот найдены наиболее 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.

Салимовой А.Р. впервые осуществлен стереоселективный синтез ранее неописанной в литературе (5Z,9Z)-11-фенилундека-5,9-диеновой кислоты, обладающей выраженной ингибирующей активностью в отношении топоизомераз I и IIa *in vitro*.

Впервые проведены эксперименты *in vivo* по изучению противоопухолевых свойств 5Z,9Z-диеновых кислот на лабораторных животных с перевитой злокачественной карциномой легких Льюис (LLC) и солидной злокачественной мышинной лимфомой (RLS).

Салимовой А.Р. впервые разработан оригинальный эффективный малостадийный метод синтеза синтетических аналогов природных 5Z,9Z-диеновых кислот, а также проведены исследования по изучению их

противораковых свойств *in vitro* в отношении клеточных культур различных видов лейкемии (Jurkat, HL-60, K562, U937). Одновременно, с помощью проточной цитофлуориметрии, изучено влияние природных 5Z,9Z-диеновых кислот и их синтетических производных на клеточный цикл и способность индуцировать апоптоз.

Салимова А.Р. принимала активное участие при определении целей и постановке задач исследования, в поиске и анализе литературных данных, планировании и проведении экспериментальных работ, отработке методик синтеза, интерпретации результатов, полученных в ходе экспериментов, проводила идентификацию полученных продуктов реакции с помощью ИК, ЯМР <sup>13</sup>C и ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии, масс-спектрометрии, принимала участие в проведении тестов полученных соединений на биологическую активность, подготовке статей и тезисов докладов для апробации на конференциях.

За время научно-исследовательской работы Салимова А.Р. продемонстрировала хорошую теоретическую и практическую подготовку в области органической и медицинской химии, способность совершенствовать свои практические навыки для выполнения поставленных задач, делать выводы основываясь на полученные экспериментальные данные.

Следует отметить личностное отношение Салимовой А.Р. к выполняемой работе. Она проводит ее с большой ответственностью, тщательностью и способностью отвечать за полученные результаты. Она зарекомендовала себя грамотным высококвалифицированным специалистом, способным планировать ход исследований, успешно решать научные и исследовательские задачи.

По результатам научно-квалификационной деятельности Салимовой А.Р. опубликовано 13 научных трудов, из них 7 статей в международных журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в системах Scopus и Web of Science а также тезисы 6 докладов на российских и международных научно-практических конференциях.

Таким образом, Салимову Альфию Раисовну можно охарактеризовать как сформировавшегося ученого, способного эффективно решать поставленные научно-исследовательские задачи. По актуальности и научной новизне, а также практической значимости диссертационная работа Салимовой А.Р. соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по научным специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.16. Медицинская химия, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Научный руководитель:  
рук. группы 25 «Лаборатория  
металлоорганического синтеза и  
катализа» ИОХ РАН,  
д.х.н., доцент, профессор РАН

В.А. Дьяконов

Подпись В.А. Дьяконова заверяю:  
Ученый секретарь ИОХ РАН,  
к.х.н.

И.К. Коршевец

