

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.108.03, СОЗДАННОГО  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА ПРОБЛЕМ  
ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ  
НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 11.02.2025 г. № 2

О присуждении Салимовой Альфии Раисовне, гражданке  
Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «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» по специальностям 1.4.3. – Органическая химия (химические науки) и 1.4.16. – Медицинская химия (химические науки) принята к защите 06.12.2024 (протокол заседания № 10) диссертационным советом 24.1.108.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Минобрнауки РФ), адрес: 142432, г. Черноголовка Московской обл., пр. Акад. Семенова, д. 1 (сайт: <https://icp-ras.ru>), приказ Минобрнауки РФ о создании от 11.04.2023 г. № 748/нк.

Соискатель Салимова Альфия Раисовна, 4 марта 1991 года рождения, в 2018 году окончила аспирантуру Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (ИНК УФИЦ РАН) по направлению подготовки 04.06.01. Химические науки (профиль органическая химия). В настоящее время работает инженером Управления по охране окружающей среды и очистных сооружений филиала ПАО АНК «Башнефть» «Башнефть-Новыйл», г. Уфа, Республика Башкортостан.

Диссертация выполнена в лаборатории каталитического синтеза и в лаборатории молекулярного дизайна и биологического скрининга веществ-кандидатов для фарминдустрии ИНК УФИЦ РАН. Научный руководитель – доктор химических наук Дьяконов Владимир Анатольевич, доцент, профессор РАН, руководитель группы в

лаборатории металлоорганического синтеза и катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук.

Научный консультант – доктор медицинских наук Джемилева Лиля Усеиновна, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук.

Официальные оппоненты: Волчо Константин Петрович, доктор химических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук; Зорин Владимир Викторович, доктор химических наук, профессор, член-корреспондент

АН Республики Башкортостан, заведующий кафедрой биохимии и технологии микробиологических производств технологического факультета ФГБОУ ВО Уфимского государственного нефтяного технического университета, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН) – в своем положительном отзыве, подписанном Мироновым Владимиром Федоровичем, член-корреспондентом РАН, доктором химических наук, профессором, заслуженным деятелем науки Республики Татарстан, заведующим лабораторией фосфорсодержащих аналогов природных соединений Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН, и утвержденном директором ФИЦ КазНЦ РАН Алексеем Алексеевичем Калачевым, член-корреспондентом РАН, доктором физико-математических наук, указала, что «диссертационная работа... полностью соответствует критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2024 года № 842 (с изменениями и дополнениями)), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – Органическая химия и 1.4.16. – Медицинская химия».

Соискатель имеет 13 опубликованных работ общим объемом 8 печатных листов, в том числе по теме диссертации 7 статей в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в системах Scopus и Web of Science, и 6 публикация в иных изданиях, включая тезисы докладов на конференциях различного уровня. Все работы соответствуют

тематике диссертационного исследования и процитированы в тексте, авторский вклад составляет 90%, недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах отсутствуют.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. D'yakov, V.A. Stereoselective synthesis of 11-Phenylundeca-5Z,9Z-dienoic acid and investigation of its human topoisomerase I and II $\alpha$  inhibitory activity / V.A. D'yakov, L.U. Dzhemileva, A.A. Makarov, **A.R. Mulyukova (A.R. Salimova)**, D.S. Baev, E.K. Khusnutdinova, T.G. Tolstikova, U.M. Dzhemilev // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. – 2015. – V.25(11). – P. 2405–2408.

2. D'yakov, V.A. 11-Phenylundeca-5Z,9Z-dienoic acid: stereoselective synthesis and dual topoisomerase I/II $\alpha$  inhibition / V.A. D'yakov, L.U. Dzhemileva, A.A. Makarov, **A.R. Mulyukova (A.R. Salimova)**, D.S. Baev, E.K. Khusnutdinova, T.G. Tolstikova, U.M. Dzhemilev // *Current Cancer Drug Targets*. – 2015. – V.15(6). – P. 504-510.

3. D'yakov, V.A. nZ,(n+4)Z-dienoic fatty acids: a new method for the synthesis and inhibitory action on topoisomerase I and II $\alpha$  / V.A. D'yakov, L.U. Dzhemileva, A.A. Makarov, **A.R. Mulyukova (A.R. Salimova)**, D.S. Baev, E.K. Khusnutdinova, T.G. Tolstikova, U.M. Dzhemilev // *Medicinal Chemistry Research*. – 2016. – V.25(1). – P. 30-39.

4. D'yakov, V.A. A new stereoselective synthesis of biologically active di- and trienoic acids containing a 1Z,5Z-diene moiety / V.A. D'yakov, A.A. Makarov, **A.R. Salimova**, E.N. Andreev, U.M. Dzhemilev // *Mendeleev Communications*. – 2017. – V.27. – P. 234-236.

5. Makarov, A.A. New Synthetic Analogs of Natural 5Z,9Z-Dienoic Acids: Stereoselective Synthesis and Study of the Anticancer Activity / A.A. Makarov, L.U. Dzhemileva, **A.R. Salimova**, E.Kh. Makarova, I.R. Ramazanov, V.A. D'yakov, U.M. Dzhemilev // *Bioorganic Chemistry*. – 2020. – V.104. – P.104303.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. На автореферат диссертации поступило 2 отзыва, которые подписали:

1) кандидат химических наук Приходько Сергей Александрович, старший научный сотрудник отдела тонкого органического синтеза ФГБУН Института катализа им. Г.К.Борескова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, – без замечаний;

2) доктор химических наук Ларионов Владимир Анатольевич, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией, и кандидат химических наук Гугкаева

Залина Теймуразовна, старший научный сотрудник, лаборатория стереонаправленного синтеза биоактивных соединений ФГБУН Института элементоорганической химии им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук, г. Москва, – с замечаниями по нумерации соединений и по специфике получения исходных алленов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается близостью исследовательских тематик (органический синтез, разработка подходов для проведения направленных селективных каталитических превращений природных соединений, разработка новых физиологически активных соединений на основе природных веществ и их аналогов, изучение биологической активности, использование компьютерных методов моделирования взаимодействия лигандов с терапевтическими мишенями), их высокой квалификацией в данной области науки, подтверждающей публикациями в высокорейтинговых журналах. Выбор ведущей организации обосновывается наличием в ее штате специалистов по теме диссертации, а также их общеизвестными достижениями по созданию и исследованию свойств биологически активных соединений.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан универсальный, одnoreакторный метод стереоселективного синтеза высших непредельных карбоновых кислот, содержащих в своей структуре 1Z,5Z-диеновую систему; получены производные 5Z,9Z-диеновых кислот с различным положением диеновой группировки относительно карбоксильной группы для установления основных закономерностей, влияющих на активность ингибирования топоизомеразы человека I и II *in vitro*; изучены закономерности влияния структуры исследуемых соединений на действие ключевых ферментов клеточного цикла с целью выявления наиболее активных ингибиторов топоизомераз.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в рамках диссертационной работы выполнена программа ориентированных фундаментальных исследований по поиску стереоселективных методов получения природных 5Z,9Z-диеновых кислот и их синтетических производных различной химической структуры. Одновременно проведено подробное изучение свойств новых соединений *in vitro* в качестве ингибиторов топоизомеразы человека I и II, установлено влияние структуры кислот и природы заместителя на эффективность ингибирования топоизомераз и с помощью молекулярного докинга *in silico* показан детальный механизм ингибирования фермента.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что выполненные исследования и полученные результаты открывают новые перспективы для создания на основе 5Z,9Z-диеновых кислот современных,

малотоксичных противоопухолевых препаратов таргетного действия, предназначенных для лечения онкологических заболеваний.

Личный вклад соискателя состоит в поиске и анализе литературных данных, планировании и выполнении экспериментов, оптимизации методик синтезов, анализе структур полученных соединений, интерпретации данных, полученных в ходе экспериментальных работ, участии в проведении тестов полученных соединений на биологическую активность, подготовке статей к печати и апробации результатов в виде докладов на конференциях.

В ходе защиты диссертации было высказано критическое замечание по изучению влияния соединений на активность ферментов, в том числе протеинкиназ, а также обсуждены вопросы и замечания, которые содержались в отзывах ведущей организации, оппонентов и специалистов, предоставивших отзывы на автореферат. Соискатель А.Р. Салимова дала обоснованные ответы на все вопросы, приведенные в ходе защиты, с использованием собственной аргументации.

На заседании 11 февраля 2025 года диссертационный совет постановил: за решение научной задачи, имеющей значение для развития научного направления по созданию методов стереоселективного синтеза соединений, содержащих диеновый фрагмент и перспективных в качестве ингибиторов топоизомераз человека типов I и II, присудить Салимовой Альфии Раисовне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.3. органическая химия и 5 докторов наук по специальности 1.4.16. медицинская химия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени 14, против присуждения ученой степени 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель  
диссертационного совета  
академик РАН, д.х.н., профессор



  
Бачурин Сергей Олегович

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
к.б.н.



Аникина Лада Владимировна

11.02.2025