

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук **Юсупова Ильдара Рустемовича** на тему: «**Полифункциональные производные спирогетероциклических систем: синтез и биологические свойства**» по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Юсупова Ильдара Рустемовича посвящена синтезу принципиально новых спирогетероциклических каркасов, а также определению биологической активности синтезированных им соединений, что является важным направлением для медицинской и органической химии.

Научная и практическая значимость диссертационной работы носят как теоретический, так и прикладной характер. В представленной работе реализован грамотный и актуальный подход к синтезу спироциклических производных, содержащих широкий спектр заместителей в структуре. Для полученных соединений изучена противовирусная активность, а также способность ингибирования никотинамид *N*-метилтрансферазы. Выявлены соединения-лидеры, перспективные для дальнейшей оптимизации структуры. Важным достоинством работы является определение взаимосвязи структура-активность на основе полученной серии веществ, выявление роли отдельных заместителей и функциональных групп, что вносит несомненный вклад в развитие медицинской и органической химии спирогетероциклических систем.

Достоверность полученных в ходе работы результатов не вызывает сомнений. Чистота и подлинность синтезированных органических соединений были определены методами ядерно-магнитного резонанса (^1H и ^{13}C), ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурным анализом, выполненными диссертантом. Биологическая активность синтезированных гетероциклических соединений определена стандартными для современной биохимии и медицинском химии методами.

По материалам диссертационной работы опубликовано 5 статей в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных Web of Science и Scopus и рекомендованных диссертационным советом МГУ им. М.В. Ломоносова для публикации результатов научно-квалификационных работ. Результаты работы также были апробированы на 4 российских и международных научных конференциях.

Из автореферата диссертационной работы Юсупова Ильдара Рустемовича следует, что в результате проведённого исследования разработаны уникальные методы синтеза спироциклических эпоксидов, содержащих атом кислорода или азота в 7-членном цикле. Синтезированы более 50 принципиально новых спироциклических производных, для большинства из которых были изучены некоторые аспекты биологической активности. Успешно реализованные задачи, использованные методы и накопленный массив теоретических и практических данных свидетельствует о том, что автор является высококвалифицированным специалистом в области синтетической медицинской химии, который умеет правильно спланировать и осуществить эксперимент, а также грамотно провести интерпретацию полученных им результатов.

При ознакомлении с авторефератом возник ряд вопросов и комментариев, которые не снижают общее положительное впечатление от исследования:

1. Поскольку большинство из полученных соединений являются оптически активными, были ли определены удельные углы вращения?
2. Какова роль реагента DIBAL-H при раскрытии эпоксидного цикла, например, соединения **17** (схема 3), пиперидином и пирролидином?
3. Раздел 3 (стр. 12) автореферата называется «Оценка противоопухолевой активности», в то время как в этом разделе нет ни слова о противоопухолевой (способности подавлять рост опухоли) или хотя бы цитотоксической активности.
4. Каким способом подтверждали образование гидрата соединения **74**? Не наблюдалось ли образование гидратов для соединений **70-72**?
5. В выводе номер 5 содержится информация, которую не удалось найти в автореферате. К сожалению, из него не удастся понять для какого соединения с какой именно величиной IC_{50} была обнаружена цитотоксическая активность.

Указанные замечания не снижают значимости диссертационного исследования. Автор диссертации Юсуповым И.Р. выполнено оригинальное научное исследование в области синтеза и исследования биологической активности различных спироциклических производных. Оно представляет интерес для исследователей, работающих в направлениях органического синтеза и медицинской химии.

Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертация Юсупова Ильдара Рустемовича «Полифункциональные производные спирогетероциклических систем: синтез и биологические свойства» отвечает

требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного типа. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным п.2. Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова.

Считаю, что автор диссертационной работы Юсупов Ильдар Рустемович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв составлен:

доктор химических наук, доцент

Тихомиров Александр Сергеевич

Дата: 18.03.2025

Подпись:

Почтовый адрес: 119021, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.11, стр. 1

Рабочий телефон: +7(499)246-99-80; Рабочий e-mail : tikhomirov@gause-inst.ru

Наименование организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»

Должность:

заведующий лабораторией синтеза антибиотиков, преодолевающих резистентность

Подпись сотрудника ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» Тихомирова Александра Сергеевича удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»

к.х.н. Кисиль О.В.