

## 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.

Разработка подходов к синтезу «привилегированных структур» является одной из важных задач на стыке органической и медицинской химии. Синтез и биологические свойства спироциклов, описанные в данной работе, открывают новые направления и перспективы получения производных, обладающих широким спектром активности.

В работе в соответствии с поставленными целями были разработаны эффективные подходы к синтезу новых, уникальных насыщенных азот- и кислородсодержащих гетероциклических спиросоединений, основанных на достижениях современной органической химии. Также была показана возможности функционализации новых спирогетероциклических соединений с целью их использования для нужд органической и медицинской химии, а также изучение противовирусной и противоопухолевой активности.

Одной из главных частей работы являлся синтез азотсодержащих спироциклов, что открывает новые возможности для синтеза разнообразных библиотек спироциклических соединений.

Стоит отметить, что и синтетическая часть работы, и биологическая, связанная с изучением противоопухолевой и противовирусной активности, содержат достаточно подробное описание всех выполненных экспериментов, а также убедительный анализ зависимости структура-активность.

Достоверность приведенных результатов и их интерпретация не вызывает сомнений, поскольку в работе широко использован комплекс современных химических, физических и биологических методов исследования.

Результаты исследования отражены в 5 статьях в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных Web of Science и Scopus и рекомендованных диссертационным советом МГУ для публикации результатов диссертационных работ.

В качестве замечаний можно отметить следующее:

1. Было бы лучше в автореферате в явном виде написать, что никотинамид N-метилтрансфераза (hNNMT) является белком человека, который также изучается

в качестве потенциальной лекарственной мишени для лечения определенных видов ожирения.

2. В выводе 4 написано, что для 6-ти из 25-ти спирогетероциклических соединений, исследованных на ингибирующую активность в отношении человеческой никотинамид N-метилтрансферазы в концентрации 10 мкМ показана выраженная активность. При этом для этих соединений интервал процента ингибирования в Таблице 1 указан от 6,7 до 12,5%, в то время как активными соединениями обычно считаются соединения с величинами процента ингибирования более 50%.

Несмотря на высказанные замечания, 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.

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.

Заведующий кафедрой биоинформатики института биомедицины (МБФ) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор биологических наук,  
профессор РАН  
Лагунин Алексей Александрович  
11.03.2025

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Рабочий телефон: +7 (495) 434-35-21; Рабочий e-mail: lagunin\_aa@rsmu.ru

  
Алексей Лагунин  
11.03.2025 г.