

Отзыв

на автореферат диссертации Дарвиш Футун
на тему «Синтетические подходы к мишень-специфичным модификациям
дорсоморфина», представленную на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Дарвиш Ф. посвящена разработке синтетических подходов к получению структурных аналогов дорсоморфина, который является ингибитором АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФК), для последующего рационального дизайна на их основе киназных ингибиторов, проявляющих более высокую специфичность по отношению к конкретной мишени. Принимая во внимание тот факт, что дорсоморфин был идентифицирован как ингибитор АМФК в ходе скрининговых исследований, а не получен путем структурной оптимизации первично активного соединения, выявление наиболее доступных путей синтеза дорсоморфина и его ближайших аналогов, а также изучение зависимости структура–активность по отношению к АМФК таких соединений является **актуальным** направлением защищаемых исследований.

Научная новизна диссертации Дарвиш Ф. заключается в оригинальных синтетических исследованиях, позволяющих получать как дорсоморфин, так и его близкие структурные аналоги. В ходе проведенных исследований впервые была синтезирована серия пиразоло[1,5-а]пиримидиновых производных и исследована их активность в эксперименте *in vitro*. Полученные результаты диссертационного исследования Дарвиш Ф. имеют большую **теоретическую** значимость для разработки новых селективных ингибиторов АМФК с применением инструментов рационального дизайна, а также **практическую** значимость для разработки киназных ингибиторов на основе пиразоло[1,5-а]пиримидинового ядра.

Достоверность представленных результатов, полученных в диссертационной работе Дарвиш Ф., не вызывают сомнений. Материалы диссертационной работы прошли апробацию на большом количестве научных конференций. Опубликованные по теме диссертационной работы статьи представлены в известных и уважаемых журналах, проводящих свою независимую экспертизу публикуемых работ, что подтверждает актуальность и оригинальность проведенных исследований.

Диссертационная работа Дарвиш Ф. выполнена на высоком исследовательском уровне, полученные данные представлены четко, легко

воспринимаются и не вызывают вопросов. Текст автореферата прекрасно оформлен, однако в качестве замечаний можно выделить следующий пункт:

– по тексту автореферата встречаются некритические пометки, на схемах отсутствуют параметры реакций;

– в тексте автореферата не хватает данных ЯМР по характеристическим сигналам полученной серии соединений.

Несмотря на приведенные замечания диссертационная работа Дарвиш Ф. по теме «Синтетические подходы к мишень-специфичным модификациям дорсоморфина» по актуальности темы, научной новизне, практической значимости, объему, достоверности научных результатов и выводов соответствует критериям (в том числе п. 9), установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. No 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. No 335; 02.08.2016 г. No 748; от 29.05.2017 г. No 650; 20.03.2021 г. No 426; 11.09.2021 No1539), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Старший научный сотрудник отдела натуральных эколого-химических исследований, Санкт-Петербургского Федерального исследовательского центра РАН (СПб ФИЦ РАН), к.х.н.


(подпись)

Егорова Анастасия Валерьевна

19.05.2025

Егорова Анастасия Валерьевна,
кандидат химических наук,
Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр
РАН (СПб ФИЦ РАН)
Старший научный сотрудник
отдела натуральных эколого-химических исследований СПб ФИЦ РАН
199178, Санкт-Петербург, 14-я лин. В.О., 39, СПб ФИЦ РАН
diekerze54@gmail.com
тел. +7-911-182-53-28

Подпись руки Егорова А.В. заверяю
Начальник отдела кадров СПб ФИЦ РАН

«18» мая 2025 г.