

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по учебной работе  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «МИРЭА - Российский  
технологический университет»

Тимошенко А.В.

02

2023 г.

### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации - Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА - Российский технологический университет» на диссертационную работу Панова Алексея Александровича на тему «Синтез и изучение биологической активности производных малеинимида и триарилметана», представленную в Диссертационный совет РХТУ.1.4.01 ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия**

Диссертационное исследование Панова А. А. посвящено синтезу новых производных малеинимида и триарилметана, обладающих биологической активностью. Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка цитируемой литературы, который насчитывает 97 ссылок. Диссертация изложена на 118 страницах, содержит 11 таблиц и 57 рисунков.

**Актуальность** выбранного диссертантом направления обусловлена распространением резистентных штаммов бактерий, которое представляет собой серьёзную угрозу по всему миру. Производные малеинимида перспективны для поиска новых соединений, так как среди них уже известны биологически активные соединения, а также ингибиторы протеинкиназ, позволяющих преодолевать множественную лекарственную устойчивость бактерий. Производные триарилметилия, изученные ранее, также обладают высокой антибактериальной и противогрибковой активностью. Однако они обладают низкой селективностью действия и, как следствие, высокой токсичностью. Их химическая модификация, в том числе получение гибридных соединений, чрезвычайно перспективна, так как может позволить их использование в клинической практике.

**Новизна** проведённых в рамках данной диссертационной работы исследований заключается в разработке методов синтеза ранее неизученных производных малеинимида, получении новых производных триарилметана, арилбис(индол-3-ил)метилия и трииндолилметилия, а также получении и изучении свойств химерных соединений, сочетающих в себе фрагменты малеинимида и трииндолилметилия. В частности, впервые получены замещённые 3,4-бис(арилтио)малеимиды, несимметричные три(индол-3-ил)метаны и производные три(индол-3-ил)метилия, а также новые производные арилбис(индол-3-ил)метилия. Для всех вышеперечисленных классов соединений установлена связь структуры и антимикробной (антибактериальной и/или антифунгальной) активности.

**Достоверность** результатов подтверждается применением комплекса физико-химических методов анализа, включая спектроскопию ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , двумерную ЯМР-спектроскопию и масс-спектрометрию высокого разрешения. Чистота полученных соединений подтверждена ВЭЖХ.

**Теоретическая и практическая значимость** работы заключается в разработке новых методов синтеза биологически активных соединений, новых данных о связи структура-активность в ряду производных

малеинимида и триарилметана, а также в получении нескольких соединений-лидеров, пригодных для дальнейшего изучения *in vivo*. Полученные результаты могут быть использованы в научных учреждениях фармакологического профиля с целью создания новых противомикробных препаратов.

**Обзор литературы**, посвящённый методам синтеза 3,4-дизамещённых малеимидов и их биологической активности, написан обстоятельно и подробно. Рассмотрен широкий набор синтетических методов, включающих построение малеинимидного ядра, так и введение заместителей в существующий малеинимидный цикл. Помимо производных малеинимида, литературный обзор включает краткое описание производных триарилметана в качестве антимикробных препаратов.

**Обсуждение результатов** полностью соответствует цели работы и поставленным задачам. Синтезировано и охарактеризовано более 90 новых соединений, из них более 40 новых производных малеинимида, 30 новых производных триарилметана и триарилметиля, а также гибридные соединения, объединяющие оба фармакофора в своей структуре. Изучена реакционная способность производных малеинимида и разработаны новые методы их трансформации. Для каждого класса соединений проведён анализ данных о биологической активности.

В **экспериментальной части** исследования представлены сведения об используемых реактивах и растворителях, аналитическом оборудовании и методах биологических испытаний. Для всех полученных соединений приведены методики синтеза, спектральные и физико-химические характеристики.

**Выводы** в заключении обоснованы и соответствуют заявленной цели и поставленным задачам.

По работе можно сделать некоторые замечания:

1. Несмотря на то, что одной из задач ставилась разработка методов синтеза, в обсуждении результатов мало подробностей об оптимизации условий реакции.
2. В экспериментальной части отсутствует единообразие стиля написания методик: «добавили» (**25c**), «получен» (**25d**), «приливали» (**10c**)
3. Для производных триарилметана **13a-d** упоминается возможность использования солюбилизатора, но ничего не сказано про растворимость производных малеинимида. Также отсутствуют численные данные об антибактериальной активности самих триарилметанов.

Высказанные замечания не снижают научной значимости исследования и не влияют на достоверность, а также на основные выводы, сделанные в работе.

Основные положения диссертации отражены в 28 публикациях в журналах, рецензируемыми международными базами данных, из них 10 - в виде научных статей и 18 - в виде тезисов докладов. Материалы исследования докладывались на 5 международных и российских конференциях.

Проверка текста диссертации при помощи программы «Антиплагиат» показала достаточную степень оригинальности - 88,02%.

Диссертационная работа Панова Алексея Александровича характеризуется высокой актуальностью и имеет необходимый уровень научной новизны, а полученные результаты имеют теоретическую и практическую значимость. Положения, выносимые автором на защиту, научно обоснованы, отражают суть проведенного исследования и находят достоверное подтверждение в изложенном материале. Основные положения диссертации отражены в 28 публикациях в журналах, рецензируемыми международными базами данных, из них 10 - в виде научных статей и 18 - в виде тезисов докладов. Материалы исследования докладывались на 5 международных и российских конференциях.

Резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что диссертационная работа Панова Алексея Александровича на тему «Синтез и изучение биологической активности производных малеинимида и триарилметана» представляет собой завершённое исследование, выполненное в соответствии п.п. 1 и 7 паспорта специальности 1.4.3 - Органическая химия. Представленные в автореферате данные позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа «Синтез и изучение биологической активности производных малеинимида и триарилметана» является завершённой научно-квалификационной работой и соответствует всем требованиям п.2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», утвержденном приказом ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева №1523ст от 17.09.2021 г., а её автор, Панов Алексей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Настоящий отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры Химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА - Российский технологический университет», протокол заседания №6 от 09.02.2023.

Заведующий кафедрой  
Химии и технологии биологически активных  
соединений, медицинской и органической химии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования «МИРЭА –  
Российский технологический университет»,  
доктор химических наук  
Грин Михаил Александрович

*Подпись Грина М.А.*  
*удостоверяю*  
*Начальник отдела Управления*



*Григорьева*

119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86  
e-mail: [michael\\_grin@mail.ru](mailto:michael_grin@mail.ru)  
тел: 8(495)2460555 доб. 901