

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Панова Алексея Александровича на тему «Синтез и изучение биологической активности производных малеинимида и триарилметана», представленной 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»

В настоящее время на фоне все большего распространения патогенов, резистентных к большинству современных препаратов, создание новых антимикробных лекарственных средств, способных преодолевать их устойчивость, является одной из важнейших задач медицины. В этой связи выбранная соискателем тема для исследования, безусловно, является актуальной. Тот факт, что отобранные в качестве объектов для изучения классы соединений давно известны и применяются в медицинской практике, не уменьшает значимость исследования, поскольку оптимизация уже известных лидирующих соединений является одним из повсеместно применяемых методов создания новых лекарственных кандидатов.

Первое, что бросается в глаза при изучении автореферата диссертации, это совмещение в рамках одной работы двух совершенно разных с точки зрения структуры групп соединений, проявляющих антибактериальные и противогрибковые свойства - производных малеинимида и триарилметана. Однако по мере изучения текста автореферата постепенно вырисовывается цельная картина дизайна исследования, представляющего собой, по сути, применение доступных исследователю методов синтеза целевых темплатов для максимального расширения разнообразия их производных, а также для сочетания двух обозначенных структурных мотивов в различных вариантах в рамках одной молекулы. Все это, в конечном итоге, обеспечивает перебор вариативного пространства потенциально биоактивных молекул, их изучение и выявление зависимости структура-активность, что со стратегической точки зрения в полной мере оправдано.

При этом необходимо отметить, что тактически данная концепция исследования реализована на очень высоком уровне. Прежде всего, это огромное количество полученных экспериментальных данных. Автором синтезировано свыше 90 новых соединений, из них для 40 проведен анализ связи структура - биологическая активность. Достоверность полученных результатов не вызывает

сомнений за счет применения на всех этапах исследования самых современных методов: чистота продуктов определена методом ВЭЖХ; строение всех полученных соединений доказано с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H и ^{13}C , а также масс-спектрометрии высокого разрешения; изучение антибактериальной и противогрибковой активности методом двукратных последовательных разведений.

В совокупности все это позволило автору получить значительный объем новых научных знаний, который включает методы синтеза шести новых серий производных базовых соединений-лидеров, для которых выявлена зависимость структура- биологическая активность, а также взаимное влияние фармакофоров на целевые свойства и цитотоксическую активность. Подтверждением этого является большое количество публикаций (10 статей в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК, из них 9 статей, индексируемых в международной базе данных Scopus), которое было опубликовано автором по теме диссертации. По моему мнению, основным достижением данной работы является выявление двух типов производных как наиболее перспективных соединений для углубленного изучения биологической активности *in vivo* и отбора кандидата в качестве перспективного лекарственного препарата нового класса.

Из замечаний к автореферату можно отметить наличие незначительного количества опечаток и опечаток, в частности, на стр. 6 соединения **9a-f** ошибочно названы 3-(ариламино)-4-(арилтио)малеинимидами, тогда как являются производными 3-амино-4-броммалеинимида. Структуры соединений **28a-d**, **30** и **35** приведены на схемах с ошибками. Обозначение грамположительных и грамотрицательных бактерий как «Г+» и «Г-» на стр. 12 не является общепринятым. Следует отметить, что все вышеперечисленные замечания не влияют в целом на общее впечатление от исследования.

Таким образом, диссертационная работа Панова Алексея Александровича характеризуется высокой актуальностью и имеет необходимый уровень научной новизны, а полученные результаты имеют теоретическую и практическую значимость. Проведённый объём исследования и использование современных физико-химических методов анализа и подтверждения чистоты обеспечивают достоверность полученных результатов.

Диссертационная работа Панова Алексея Александровича на тему «Синтез и изучение биологической активности производных малеинимида и триарилметана» представляет собой завершённое исследование, выполненное в соответствии с 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.

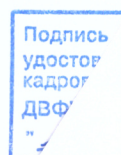
Я согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Панова Алексея Александровича, исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте РХТУ им. Д.И. Менделеева, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Доцент департамента химии и материалов
Института наукоемких технологий и передовых материалов,
ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет» (ДВФУ)
690090, г. Владивосток, о. Русский, Университетский проспект, Кампус ДВФУ, корпус L,
телефон: 8(423) 265-24-24, доб. 423; zhidkov.me@dvfu.ru

М. Е. Жидков

г

13 февраля 2023 г



2
И.А. Багаев
- 2023 г