

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куликова Виктора Николаевича
«Разработка методов синтеза и антимикобактериальная активность
ферроценосодержащих структурных аналогов и производных изониазида»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальностям

1.4.8 - Химия элементоорганических соединений, 1.4.3 - Органическая химия.

Известно, что структурная модификация лекарственных препаратов может существенно влиять на антимикобактериальные свойства получаемых соединений. Большое распространение получили так называемые бинарные соединения, однако, соответствующие изониазидные производные ферроцена практически отсутствуют. Поэтому, предпринятая автором, разработка препаративных методов синтеза новых ферроценосодержащих производных и структурных аналогов изониазида, а также проведенное изучение их физико-химических свойств и антимикобактериальной активности представляется исключительно актуальным.

В результате проделанной работы автору удалось разработать синтез ряда новых конъюгатов ферроцена и изоникотиноилнолиго либо структурно близких к нему фрагментов: *N*-ферроценоил-*N*-изоникотиноилгидразонов, этиловых эфиров и гидразидов 1-(гет)арил-5-ферроценил-1*H*-пиразол-3-карбоновых кислот и 1-(гет)арил-5-ферроценил-1*H*-пиразол-4-карбоновых кислот и изучить широкий набор физико-химических свойств полученных соединений с применением методов циклической вольтамперометрии, ИК- и ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. Практически ценно что ряд синтезов был не только осуществлен препаративно, но и масштабирован до сотен граммов целевого продукта. Для серии серия *N*-ферроценоил-*N*-изоникотиноил гидразонов – представителей не описанного ранее класса производных изониазида, в опытах *in vitro* показана их высокая активность в отношении устойчивого к изониазиду штамма микобактерий и селективность антимикобактериального действия.

Небольшие замечания:

- 1) На стр. 20 вместо соединений 27, 27', 28 и 28' ошибочно обсуждаются соединения 25, 25', 26 и 26'.
- 2) На стр. 18 и 19 под одинаковым шифром 23 участвуют два разных соединения.
- 3) Отсутствует соединение с шифром 25.
- 4) На стр. 22 вместо соединений 13 ошибочно обсуждаются соединения 10.
- 5) При обсуждении причин высокой чувствительности соединений к гидролизу автор привлекает протонирование пиразольного фрагмента, не рассматривая и анализируя другой возможный путь - через образование катиона феррициния с тем же конечным эффектом.
- 6) На стр. 20 автореферата автор обсуждая разделение изомеров ацильных производных ферроцена говорит о том, что «Для получения 3(5)-ферроценил-5(3)-замещённых *N*-(изо)никотиноил-1*H*-пиразолов с достаточной для разделения таутомеров и биологического тестирования стабильностью, следует вводить в структуру электронодонорные заместители *R*». Однако в данном контексте выражение таутомеры (обратимые изомеры) использовать нежелательно, поскольку разделению могут подвергаться не таутомеры, а изомеры

Тем не менее, несомненно, что совокупность результатов исследования вносит фундаментальный и практический вклад в решение актуальной проблемы поиска новых антимикобактериальных средств, эффективных в отношении устойчивых к изониазиду штаммов возбудителя туберкулёза.

Считаю, что по актуальности, научной новизне, уровню выполненного исследования и практической значимости результатов диссертационная работа Куликова В.Н. отвечает всем требованиям к кандидатским диссертациям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции от 20.03.2021), а ее автор – Куликов Виктор Николаевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.8 - Химия элементоорганических соединений, 1.4.3 - Органическая химия.

Я согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Куликова Виктора Николаевича исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ИНЭОС РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Старший научный сотрудник лаборатории исследования гомолитических реакций №13
ФГБУН «Институт органической химии им.
Н.Д. Зелинского РАН
кандидат химических наук (02.00.03 –
Органическая химия)

Ярёменко Иван Андреевич

30.05.2024г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук.
Адрес: 119991, г. Москва, Ленинский просп., 47
Телефон: +7-499-137-29-44
e-mail: yaremenko@ioc.ac.ru

Подпись к.х.н. Ярёменко И.А. заверяю
Ученый секретарь ИОХ РАН

к.х.н.



Коршевец И.К.