

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Куликова Виктора Николаевича**
«Разработка методов синтеза и антимикобактериальная активность
ферроценсодержащих структурных аналогов и производных изониазида»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальностям 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений и
1.4.3 – Органическая химия

Диссертационная работа В.Н. Куликова посвящена разработке методов синтеза, получению и изучению ферроценсодержащих производных изониазида как потенциальных антибактериальных агентов. Разработка новых классов антибиотиков является как никогда актуальной для медицинской химии в связи с высоким ростом антибиотикорезистентности у бактерий в последние десятилетия. Выбор в качестве сочетания с препаратом ферроценсодержащих молекул является достаточно редким, практически не изученным подходом в медицинской химии, что подчёркивает новизну и оригинальность исследования. Можно ожидать, что аналоги антибактериальных препаратов с добавлением элементоорганических фрагментов станут перспективными для изучения механизмов антибиотикорезистентности, а оптимизированные в работе В.Н. Куликова методики органического синтеза, безусловно, откроют возможность для расширения ряда производных и наработки их в необходимых количествах для биологических испытаний.

Работа В.Н. Куликова оставляет впечатление хорошо спланированного исследования в области органического и элементоорганического синтеза. Обоснованность выводов и результатов исследуемых реакций подтверждается комплексом современных физико-химических методов исследования (ЯМР-спектроскопия на ядрах ^1H , ^{13}C , в том числе двумерная, масс-спектрометрия с анализом фрагментации осколочных ионов, циклическая вольтамперометрия). В ходе выполнения работы автор занимался не банальным повторением классических методов синтеза ферроценовых производных, но провёл оптимизацию условий реакций и тщательно охарактеризовал новые и ранее известные продукты.

Из пожеланий, требующих пояснения в будущих работах автора, полезным будет выяснить с помощью методов молекулярной биологии, насколько такие гибридные соединения способны работать по механизму антимикробного действия изониазида, или же это принципиально новый тип активности. Способны ли ацилгидразоны с ядром ферроцена, оставаясь нетоксичными для клеток, активироваться из пролекарства с помощью микобактериального фермента KatG и высвобождать соответствующие ацил-радикалы, способные к перехватыванию NADH в ковалентно связанный комплекс, терминирующий еноил-АПБ-редуктазу InhA?

Принципиальных недостатков в изложении автореферата не обнаружено. Автореферат не лишен незначительных орфографических опечаток, которые не осложняют восприятие, а также опечатки в обновленной таксономии бактериальных изолятов, на которых проводилось микробиологическое тестирование сторонней организацией. Однако данные неточности не умаляют вклад соискателя в результаты проведенного исследования.

Содержание диссертационной работы Куликова В.Н. представлено в 3 статьях в научных журналах, утвержденных в перечне ВАК, в 17 тезисах докладов российских и международных конференций.

Объём и уровень выполненных исследований позволяет сделать заключение, что диссертационная работа **Куликова Виктора Николаевича** «Разработка методов синтеза и антимикобактериальная активность ферроценсодержащих структурных аналогов и производных изониазида» отвечает всем требованиям, отраженным в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (ред. от 25.01.2024)) и предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Куликов Виктор Николаевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений и 1.4.3 – Органическая химия.

Кандидат химических наук (03.01.03 – Молекулярная биология),
ведущий научный сотрудник,
рук. лаборатории химической регуляции биокатализа
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта
Российской академии наук (ИМБ РАН)
Сольев Павел Николаевич

«11» июня 2024 г.

Почтовый адрес: 119991, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32.
Тел. раб: +7(499)135-9858
Факс: +7(499)135-1405
Электронная почта: solyev@eimb.ru

Подпись П.Н. Сольева заверяю:
Ученый секретарь ИМБ РАН, к.в.н.



А.А. Бочаров