

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации БОГАТЫРЕВА Кирилла Викторовича, выполненной на тему: «Новые производные 9-оксоакридинкарбоновых кислот и 9-аминоакридинов, содержащие пятичленный гетероциклический фрагмент» и представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Важной задачей, успешно решаемой современной органической химией, является синтез новых биологически активных веществ. Одним из приемов, используемых при создании лекарственных препаратов, является модификация известных фармпрепаратов, создание «химерных» структур, сочетающих в своем составе два фармакофорных фрагмента с различными механизмами действия. Поиск все новых бактерицидных препаратов не теряет актуальности в наши дни из-за возникновения и распространения резистентных штаммов микроорганизмов. На рынке лекарственных средств давно применяются производные аминоакридина бактерицид *этакридина лактат* и противомаларийное, антигельминтное средство – *акрихин*. С другой стороны, широкое применение в качестве бактерицидных, антипротозойных препаратов нашли производные нитроазолов – *метронидазол* и *нитазол*. Таким образом, разработка эффективных методов синтеза новых производных акридонкарбоновых, акридонуксусных кислот и 9-аминоакридина, содержащих в своей структуре, азольные, в частности, нитроимидазольные, нитротиазольные, а также фурановые и т.п. фрагменты, выявление среди них антибактериальных агентов является **важной и актуальной задачей**.

Автор в ходе выполнения работы выполнил большой объем исследований, синтезировав широкие ряды новых производных акридонкарбоновых, акридонуксусных кислот (прежде всего, эфиров и амидов), а также производных 9-аминоакридина, содержащих пятичленные гетероциклические фармакофорные фрагменты.

Стоит отметить **практическую направленность** работы по выявлению в широких рядах соединений представителей с антибактериальной активностью, выше чем у эталонов риванола и метронидазола, как следует из данных испытаний полученных соединений по отношению к тест-штаммам патогенных микроорганизмов. В результате этого К.В. Богатыревым выявлены несколько соединений, ингибирующих рост некоторых видов микроорганизмов эффективнее, чем известные антибактериальные препараты риванол и метронидазол.

|            |             |
|------------|-------------|
| МГУДТ      |             |
| Входящий № | 83-01-132   |
| Дата       | 14 ИЮН 2016 |

При проведении арилирования 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-амин 9-хлоракридином, автором обнаружено преимущественное образование продуктов *бис*-арилирования тиазолиламина **18a-c**, наряду с целевыми N-тиазолиламиноакридинами **17a-c**, выявлено влияние заместителей в положение 2.

Выводы по работе достаточно обоснованы, достоверность полученных результатов обусловлена применением современных физико-химических методов идентификации полученных веществ (УФ-, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектроскопии и масс-спектрометрии) и не вызывает сомнений. Основные положения работы в достаточной степени представлены в научной печати.

В то же время хотелось бы отметить в качестве замечаний следующее:

1. Нумерация соединений не вполне логична. Так, например, производные акридонуксусной кислоты имидазолэтиламид **5a** и имидазолэтиловый эфир **5b** отнесены, почему-то к типу соединений **5**. К этому же типу отнесено производное имидазолэтиловый эфир оксоакдинилглицина **5c**. В разделе 1.5, с наименованием «Амиды акридонкарбоновых кислот», рассмотрен синтез амидов акридонуксусных кислот; заместители стоит обозначать буквами русского алфавита.


2. Целесообразнее, для лучшего сопоставления, привести данные с результатами антимикробных испытаний в виде таблицы, хотя бы наиболее активных соединений, в сравнении с эталонами этакридин лактатом и метронидазолом в отдельном подразделе в конце автореферата, а не в каждом синтетическом подразделе. В качестве эталона, вероятно, надо было выбрать также и нитазол.

3. Автором получен ряд соединений превосходящих по бактерицидной активности известные эталонные бактерициды, но непонятно, почему не подана заявка на патент.

Диссертационная работа К.В. Богатырева по тематике, объектам и методам исследования, представленным на защиту новым научным положениям соответствует паспорту заявленной специальности – 02.00.03 – Органическая химия, по п. 1 «Выделение и очистка новых соединений», по п. 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» и п. 7. «Выявление закономерностей типа «структура – свойство». Как следует из представленного автореферата, по своей тематике, актуальности, достоверности полученных выводов, научной новизне и практической ценности диссертационная работа «Новые производные 9-оксоакридинкарбоновых кислот и 9-аминоакридинов, содержащие пятичленный гетероциклический фрагмент» соответствует требованиям, представленным в «Положении о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пункты 9-14). Автор диссертации – БОГАТЫРЕВ Кирилл Викторович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Заведующий кафедрой Химии и  
технологии органического  
синтеза» ФГБОУ ВО  
«Российский химико-  
технологический университет  
имени Д. И. Менделеева»  
кандидат химических наук,  
доцент

 Попков Сергей Владимирович

09 июня 2016 г.

Подпись С.В. Попкова заверяю  
Ученый секретарь РХТУ им. Д.И. Менделеева,  
профессор, доктор технических наук

 Гусева Татьяна Валериановна

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева»

125047 Москва А-47, Миусская пл., 9.

Тел./факс: (495) 496-60-58, E-mail: [popkovsv@rctu.ru](mailto:popkovsv@rctu.ru)

