

Отзыв
на автореферат диссертации Сысоева Павла Ильича
“Синтез гетероциклических соединений на основе производных акридонуксусной кислоты”
на соискание ученой степени кандидата химических наук

Разработка эффективных методов синтеза новых фармацевтических препаратов, обладающих улучшенным комплексом свойств, остается актуальной задачей органической химии. Остро данная проблема стоит при получении противоопухолевых, противовирусных, антибактериальных, противогрибковых и других препаратов сходного спектра действия. При решении поставленной проблемы хорошо зарекомендовали себя гетероциклические соединений на основе производных акридонуксусной кислоты. Таким образом, тематика диссертационной работы Сысоева Павла Ильича, посвященная поиску методов синтеза и исследованию физико-химических и биологических свойств новых 10-азолилметилакриданов, содержащих фрагменты 1,3,4-оксадиазола, 1,3,4-тиадиазола и 1,2,4-триазола, безусловно, обоснована и актуальна.

Диссидентом предложена препаративная методика получения 2-арил-5-([9-оксоакридин-10(9Н)-ил]метил)-1,3,4-оксадиазолов, N-арил-5-([9-оксоакридин-10(9Н)-ил]метил)-1,3,4-оксадиазол-2-аминов, N-арил-5-([9-оксоакридин-10(9Н)-ил]метил)-1,3,4-тиадиазол-2-аминов, 4-арил-5-([9-оксоакридин-10(9Н)-ил]метил)-1,2,4-триазол-3-тионов. Определены оптимальные условия (природа растворителя и температура) ацилирования 5-([9-оксоакридин-10(9Н)-ил]метил)-1,3,4-тиадиазол-2-амина. Убедительно выглядят данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, подтверждающие природу и структуру полученных соединений. Методами ЯМР ^1H и $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY спектроскопии установлено, что синтезированные арилиденгидразиды акридонуксусной кислоты в растворах ДМСО-d₆ находятся в виде смеси EE' и EZ' конформеров, с преобладанием EZ'-конформера.

Практическая значимость работы связана с изучением противомикробной и противотуберкулезной активности синтезированных препаратов. Показано, что 4-хлор-N'-(2-[9-оксоакридин-10(9Н)-ил]ацетил)бензгидразид и 2-(2-хлорфенил)-5-([9-оксоакридин-10(9Н)-ил]метил)-1,3,4-оксадиазол обладают более высокой противомикробной активностью относительно эталонного препарата (этакридина лактат), а N'-(2-гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-[9-оксоакридин-10(9Н)-ил]ацетогидразид обладает противотуберкулезной активностью близкой к эталону (рифампицин).

Из замечаний следует отметить следующее. В таблице 3 приведены результаты исследования реакции ацилирования, где автор в качестве акцептора хлороводорода использовал пиридин, для полноты картины хотелось бы видеть результаты, полученные с применением других реагентов (например, триэтиламина). В работе проведены квантово-химические расчеты методом Хартри-Фока в базисе RHF/STO-3G. Остается не ясным, почему выбран данный минимальный базисный набор.

Результаты исследований диссидентта отражены в 7 печатных работах, из них 3 статьи в журналах из перечня ВАК.

Актуальность работы не вызывает сомнений. Диссидент владеет достаточным объемом научно-технической информации, способен планировать и осуществлять экспериментальные исследования, правильно интерпретировать полученные результаты.

Работа выполнена на современном теоретическом и экспериментальном уровне, является целостным законченным исследованием, отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к диссертационным работам по специальности 02.00.03 – органическая химия, а ее автор Сысоев Павел Ильич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Зав. каф. химии ОГУ, профессор, д.х.н.,
Заслуженный работник Высшей школы РФ
доцент каф. химии, к.х.н.

Подпись Э.Р. Оскотской и Е.Н. Грибанова заверяю:

Ученый секретарь ученого совета, доцент, к.б.н.
ФГБОУ ВПО «ОГУ»



Оскотская Эмма Рафаиловна
Грибанов Евгений Николаевич

Чаадаева Наталья Николаевна