

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы ПОТАПОВА Михаила Андреевича «Синтез новых линейно связанных гетероциклических систем на основе N- и C-ацилгидрохинолинов», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

В современной медицинской химии широко исследуются гетероциклические производные, объединяющие два или более различных фармакофорных фрагмента в одной молекуле, потенциально обладающие двойной или множественной активностью. Несомненный интерес в этом плане представляют замещённые гидрированные 2,2,4-триметилхинолины, среди известных производных которых обнаружены антиоксиданты, нейропротекторы, ингибиторы тромбина, факторов свёртываемости крови Ха и XIa, фунгициды и инсектициды. В связи с этим поиск новых путей синтеза и изучение свойств таких гибридных молекул безусловно представляет собой актуальную задачу.

В представленной работе автору удалось успешно синтезировать целый ряд новых гибридных соединений на основе N- и C-ацетил-2,2,4-триметилгидрохинолинов, линейно связанных с различными известными фармакофорными гетероциклическими системами, потенциально обладающих биологической активностью.

Автором подробно изучены реакции алкилирования amino-, окси-, меркапто-гетероциклических систем функционализированными ацилгидрохинолинами; разработан способ построения производных 3-(1-ацетил-1,2,3,4-тетрагидро-2,2,4,6(7)-тетраметилхинолин-7(6)-ил)-3-оксопропановых кислот, линейно связанных с арильным фрагментом тетрагидрохинолина, пиримидиновых, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиримидиновых и пиримидиноновых систем; исследована реакция бромирования N-ацил-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолинов, протекающая селективно и предложен её механизм. Среди полученных соединений обнаружены перспективные ингибиторы фактора свертываемости крови Ха и XIa.

Однако имеется незначительное замечание, скорее дискуссионного характера, касающееся роли метилата натрия в реакции конденсации ацетилгидрохинолина **18** с ДМА ДМФА: не является ли промежуточное соединение **21** (схема 11) натриевой солью соответствующей енольной формы ацетильной группы соединения **18**, а не карбоанионом?

В целом, оценивая представленные в автореферате данные, следует отметить:

- большой объём проведённых исследований;
- проявленное диссертантом мастерство в выработке оптимальных условий многочисленных реакций и квалифицированное установление строения полученных веществ с использованием современных физико-химических методов, включая РСА;

- предоставление данных о первичной биологической активности ряда синтезированных соединений.

Обращают на себя внимание несомненно имеющиеся возможности дальнейшей модификации описываемых в диссертации гетероциклических систем, так как многие из синтезированных соединений обладают реакционно способными функциональными группами.

Достоверность полученных М.А. Потаповым результатов и сделанных выводов сомнений не вызывает.

Таким образом, диссертация работа «Синтез новых линейно связанных гетероциклических систем на основе N- и C-ацилгидрохинолинов» по актуальности решаемых задач, новизне, объёму проведённых исследований, уровню их обсуждения, научной и практической значимости соответствует паспорту специальности 1.4.3 – Органическая химия, отвечает требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), а её автор, ПОТАПОВ Михаил Андреевич, заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Доктор химических наук (шифр специальности 1.4.3)
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН).
Лаборатория карбоциклических соединений № 10
Заведующий лабораторией

Баранин Сергей Викторович

Адрес: 119991 Россия, Москва, Ленинский проспект, д.47
Телефон: +7 915 069 9517
E-mail: svbar@ioc.ac.ru
21 сентября 2023 г.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Баранин Сергей Викторович

Подпись д.х.н. С.В. Баранина заверяю.

Учёный секретарь ИОХ РАН, кандидат химических наук
21 сентября 2023 г.



И.К. Коршевец