

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.Н. КОСЫГИНА
(ТЕХНОЛОГИИ. ДИЗАЙН. ИСКУССТВО)»**

Адрес: 117997, г. Москва, Садовническая ул., д. 33, стр. 1, тел. +7 (495) 951-58-01

О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Ламанова Алексея Юрьевича

на тему: «Синтез и антибактериальная активность производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, содержащих фармакофорные гетероциклические фрагменты» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.144.07

созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)»

от 04 октября 2018 г.
протокол № 15

Диссертационный совет Д 212.144.07 пришел к выводу о том, что диссертация «Синтез и антибактериальная активность производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, содержащих фармакофорные гетероциклические фрагменты» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, и по результатам тайного голосования принял решение присудить **Ламанову Алексею Юрьевичу** ученую степень **кандидата химических наук** по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

На заседании диссертационного совета присутствовали следующие члены совета:

1.	Кобраков К.И. (председатель)	доктор химических наук	02.00.03
2.	Кильдеева Н.Р. (зам. председателя)	доктор химических наук	05.17.06
3.	Кузнецов Д.Н. (ученый секретарь)	кандидат химических наук	02.00.03
4.	Акопова Т.А.	доктор химических наук	05.17.06
5.	Атрощенко Ю.М.	доктор химических наук	02.00.03
6.	Беляев О.Ф.	доктор физико-математических наук	05.17.06
7.	Бокова Е.С.	доктор технических наук	05.17.06
8.	Дружинина Т.В.	доктор химических наук	02.00.03
9.	Кардаш М.М.	доктор технических наук	05.17.06
10.	Карпухин А.А.	доктор технических наук	05.17.06
11.	Ковальчукова О.В.	доктор химических наук,	02.00.03
12.	Наумова Ю.А.	доктор технических наук	05.17.06
13.	Неделькин В.И.	доктор химических наук	02.00.03
14.	Сафонов В.В.	доктор технических наук	05.17.06
15.	Скородумов В.Ф.	доктор физико-математических наук	05.17.06
16.	Старосотников А.М.	доктор химических наук	02.00.03
17.	Третьяков В.Ф.	доктор химических наук	02.00.03
18.	Шахкельдян И.В.	доктор химических наук	02.00.03

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 212.144.07, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «04» октября 2018 года, протокол № 15

О присуждении Ламанову Алексею Юрьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и антибактериальная активность производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, содержащих фармакофорные гетероциклические фрагменты» в виде рукописи по специальности 02.00.03 – Органическая химия, химические науки, принята к защите «28» июня 2018 года, протокол №8, диссертационным советом Д 212.144.07, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Садовническая, д. 33, стр. 1, приказ о создании диссертационного совета от 14 октября 2013 г. № 654/нк).

Соискатель Ламанов Алексей Юрьевич, 20 июля 1989 года рождения. В 2011 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Юго-западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности «Химия».

Освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в 2016 году.

В настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника 2-го научно-производственного отдела Федерального государственного унитарного предприятия «Научный центр «Сигнал» Федеральной службы по техническому и экспортному контролю.

Диссертация выполнена на кафедре «Химия» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – кандидат химических наук доцент Кудрявцева Татьяна Николаевна работает в должности старшего научного сотрудника научно-исследовательской лаборатории органического синтеза Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, главный научный сотрудник, Заварзин Игорь Викторович, гражданин РФ, заведующий лабораторией химии стероидных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН» Федерального агентства научных организаций;

кандидат химических наук доцент Подругина Татьяна Александровна, гражданка РФ, доцент кафедры «Медицинской химии и тонкого органического синтеза» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» дали *положительные* отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии», город Москва, в своем *положительном* заключении, подписанном доктором химических наук доцентом главным научным сотрудником Головковым Владимиром Федоровичем и утвержденном генеральным директором, доктором технических наук Кондратьевым

Владимиром Борисовичем, указала, что диссертационная работа по содержанию, объему и уровню теоретических и экспериментальных исследований соответствует требованиям ВАК РФ п. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842) и является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по разработке практически доступных методов получения новых производных акридон- и акридинкарбоновых кислот, содержащих различные гетероциклические фармакофорные группы, в частности пиперазина, 1,3,4- и 1,2,4-оксадиазола, включая атомы фтора и фрагменты с перфторированной группой (CF_3 -, CF_3CF_2 - или $\text{C}_6\text{F}_5(\text{Ar})$ -), а также группы 2-бромметил-5-нитрофурана, гетероароматических карбоновых и сульфокислот, ряд соответствующих эфиров, содержащих третичный азот, а также четвертичные аммониевые соли и др., и имеющих важное практическое значение в качестве перспективных биологически активных веществ, в том числе, лекарственных препаратов, а ее автор Ламанов Алексей Юрьевич заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия (отзыв заслушан и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного унитарного предприятия «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии», протокол № 9 от 09.08.2018 г.).

Соискатель имеет **10** опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объёмом 2,06 п.л., в том числе **3** в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Соискателем опубликовано **7** работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Все работы по теме диссертации написаны в соавторстве с научным руководителем и другими исследователями. Личный вклад соискателя составляет 70-80% и заключается в непосредственном участии в планировании работ, проведении экспериментов, анализе, интерпретации и обсуждении результатов, подготовке публикаций, формулировке выводов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Кудрявцева Т.Н., Ламанов А.Ю., Климова Л.Г., Назаров Г.В. Синтез и антибактериальная активность эфиров 9-оксо-9,10-дигидроакридинкарбоновых кислот, содержащих триазольный фрагмент // Журнал общей химии. – 2018. – Т. 88. – Вып. 4. – С. 593–598.

2. Кудрявцева Т.Н., Ламанов А.Ю., Климова Л.Г., Назаров Г.В. Синтез и антимикробная активность производных акридинкарбоновых кислот, содержащих пиперазиновый фрагмент // «Известия Академии наук. Серия химическая». – 2017. – № 1, – С. 123–128.

3. Ламанов А.Ю., Кудрявцева Т.Н. Синтез новых производных акридина с фторсодержащим 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазольным фрагментом // Фторные заметки. – 2015. – № 2 (99). URL: http://ru.notes.fluorine1.ru/public/2015/2_2015/letters/rusindex.html

На диссертацию и автореферат поступило 10 отзывов, *все положительные*. В отзывах указывается, что представляемая работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем, имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842).

В отзыве кандидата химических наук Тихомирова Александра Сергеевича, старшего научного сотрудника лаборатории химической трансформации антибиотиков ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» в качестве замечаний отмечено, что из автореферата не понятно был выполнен ли прогноз активности до получения целевых веществ или анализировали потенциальную активность уже полученных соединений? В чем заключался «дизайн посредством PASS», который указан в задачах? Как он соотносится с экспериментальными данными? Обсуждение спектров ЯМР в основном носит описательный характер, поэтому, на мой взгляд, не является важным для автореферата, в то время как некоторые ключевые моменты явно упущены. В выводе 4 сказано, что оптимальные

выходы получены в ацетонитриле, однако в соответствующем абзаце текста не обсуждаются ни другие растворители, ни выходы продуктов в них. В абзаце после схемы 3 сказано, что «в условиях реакций 5, 8 с аминами взаимодействие со спиртами не происходит», но сами условия не обсуждаются. Радикалы f и h на схеме 3 идентичны.

В отзыве доктора химических наук, профессора Денисова Виктора Яковлевича, профессора кафедры аналитической и неорганической химии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», и кандидата физико-математических наук, доцента, доцента кафедры химии твердого тела и химического материаловедения того же университета Газенаур Екатерины Геннадьевны в качестве замечаний отмечено, что выполненный автором прогноз биологической активности показывает высокую вероятность наличия у полученных им соединений противоопухолевой и антимикобактериальной активности, однако это не нашло экспериментального подтверждения в работе. Кроме того, в качестве замечания отмечено отсутствие сведений о применении метода ИК-спектроскопии для характеристики ряда веществ, полученных автором.

В отзыве кандидата технических наук Зеленова Виктора Петровича, научного сотрудника ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского» РАН, в качестве замечаний отмечено, что в автореферате отсутствуют данные по ^{13}C ЯМР спектроскопии тех соединений, где возможны реакции по альтернативным реакционным центрам или не исключено протекание побочной внутримолекулярной циклизации. Такой подход позволяет избежать ошибок в установлении структур, и в ключевых моментах наличие в автореферате данных ^{13}C ЯМР спектроскопии просто необходимы. Кроме того, для большинства соединений, содержащих несколько «кислых» протонов, указаны только величины σ_{H} , которые иногда заметно различаются (например, для соединений **48**, **49**: 9.20 и 12.05 м.д.), однако не указано их отнесение к амидной, аминной или кислотной функции. В автореферате, особенно в выводах, часто употребляется слово «методика», и редко используется словосочетание «метод синтеза». Диссертант, по-видимому, сам того не

понимая, занижает ценность своей работы, поскольку в общем понимании «методика» подразумевает незначительную модификацию уже известного метода синтеза (варьирование температуры, очерёдность введения компонентов, замена растворителя и т.п.) и является в научном плане менее ценной, чем разработка методов синтеза ранее неизвестных соединений. В представленном автореферате встречаются стилистические неточности («синтез потенциально биологически активных веществ» вместо «синтез веществ с потенциальной биологической активностью») или жаргонизмы («проацилировать» вместо «ацилировать», «представляло интерес синтезировать,...»). Поскольку интерес сам по себе существовать не может, было бы грамотнее написать, например «синтез таких-то соединений для нас представлял интерес» или устоявшееся «предполагалось получить новые соединения ряда». На схемах: 2, 13, 14 не указаны выходы продуктов, на схеме 1 для соединения 5 отсутствует значок «%». В заголовке отсутствует запятая, необходимая для причастных оборотов, а именные названия фармакопейных препаратов в тексте фигурируют с маленькой буквы и без кавычек.

В отзыве доктора химических наук Голубицкого Григория Борисовича, старшего научного сотрудника лаборатории систем доставки лекарственных средств ООО «Технология лекарств», в качестве замечаний отмечено, что на схеме 3 радикалы f и h идентичны. Желательно привести альтернативные пути синтеза целевых соединений с указанием их достоинств и недостатков. Целесообразно более подробно охарактеризовать особенности использованной программы оценки антибактериальной активности веществ: принципы оценки и достоверность выводов по сравнению с биологическим экспериментом.

В отзыве кандидата химических наук Козловой Светланы Андреевны, научного сотрудника лаборатории молекулярной спектроскопии и анализа Института химии и химической технологии Сибирского отделения РАН Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН», в качестве замечаний отмечено, что отсутствует запятая в названии диссертации; весьма ограничено приведены данные по ^{13}C ЯМР спектроскопии, позволяющие более полно идентифицировать получаемые

автором соединения; отсутствуют сведения об исследованиях полученных соединений методом ИК-спектроскопии, что было бы особенно ценно для характеристики соединений, содержащих несколько карбонильных групп. На схеме 3 радикалы f и h имеют одинаковую структуру.

В отзыве кандидата химических наук Носырева Павла Владимировича, вице-президента по производственной деятельности и качеству ООО «НПО Петровакс Фарм», в качестве замечания отмечено довольно ограниченное количество соединений, по которым выполнен компьютерный прогноз биологической активности, при том что данные прогноза достаточно хорошо коррелируют с результатами исследования антимикробной активности. Также в рассматриваемой работе не нашли экспериментального подтверждения сделанные автором прогнозы в части антимикобактериальной активности полученных им веществ.

В отзыве кандидата химических наук Метлицких Сергея Васильевича, начальника лаборатории ФГУП «Центральный научно-исследовательский институт химии и механики им. Д.И. Менделеева» в качестве замечаний отмечено отсутствие обоснования выбора функциональных групп, которыми автор модифицировал акридиновый и акридоновый остовы, в связи с чем возникает вопрос: одинаков ли фармакофор для синтезированных соединений или их биомолекулярные мишени отличаются (различный механизм и характер действия препаратов)? В заключении автор делает вывод, что сочетание акридонового фрагмента с нитрофурановым циклом способствует повышению активности в отношении *Ps. Aeruginosa* и *C. Albicans*, однако, например, соединения **69** и **79** оказались менее активны. Кроме того, производные **39**, **40**, **42**, **47**, **59**, **66**, **70**, **72** и **87**, содержащие указанные функции, в таблице 1 не отражены, в связи с чем возникает вопрос, изучались ли они *in vitro* на антибактериальную активность? Если таковые исследования проводились, то следует вывод, что далеко не всегда объединение акридонового и нитрофуранового фрагментов приводит к увеличению целевой активности. Также, на основании данных микробиологического эксперимента, полученных для соединений **100** и **103**, сформулирован вывод о полезности сочетания

акридонового остова с такими группами как нитрофурановый и изоксазолиновый циклы. Возникает вопрос: а не вносит ли преимущественный вклад в высокую активность веществ **100** и **103** именно атом фтора, подобно I и II-IV поколениям хинолонов? Полагаю, если бы в сравнении с офлоксацином исследовали бы и лишенный фтора аналог веществ **100** и **103**, тогда можно было бы делать вывод о целесообразности, или отсутствии таковой, сочетания перечисленных выше гетероциклических фрагментов. В работе присутствуют мелкие недочеты, среди которых можно указать на некорректное обозначение полупродуктов **2** и **2a** - вместо «бисацилгидразинов» их следует называть «бисацилгидразиды», при синтезе соединения **73** был использован 4-аминометилпиридин, который автор отнес к классу ароматических аминов, что также не корректно, Кроме этого на схеме 3 следует отметить идентичность заместителей f и h.

В отзыве кандидата биологических наук Гамзина Сергея Сергеевича, доцента кафедры «Общая биология и биохимия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», в качестве замечаний отмечено, что на схеме 3 радикалы f и h идентичны. Отмечено, что, к сожалению, при анализе биологической активности полученных соединений автор никак не обсуждает вероятный механизм их действия.

В отзыве доктора химических наук, профессора Пурыгина Петра Петровича, профессора кафедры неорганической химии ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва», в качестве замечаний отмечено, что желательно было бы проведение квантово-химических расчетов не только молекул, но и предполагаемых механизмов реакций для различных путей превращения реагентов в продукты для объяснения путей образования соответствующих соединений в проводимых реакциях. Желательно также было бы привести данные по прогнозу биологического спектра синтезированных соединений в программе PASS на предмет вероятности проявления различных видов активности, в том числе антибактериальной.

В отзыве кандидата химических наук Стыщенко Татьяны Семеновны, старшего научного сотрудника лаборатории биотехнологии физиологически активных веществ Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, в качестве замечания отмечено, отсутствие как в главе обсуждение результатов, так и в экспериментальной части более или менее подробного описания методов очистки полученных веществ, в частности при использовании хроматографических методов очистки.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью тематик научных работ и высокой компетентностью, которая подтверждена значительным количеством научных публикаций, и позволяет определить научную и практическую значимость представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработаны** эффективные способы получения широкого круга не описанных ранее производных, включающих структурные фрагменты акридона, акридин- и акридонкарбоновых кислот и содержащих ряд таких гетероциклических фрагментов, как 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазолы, имидазолы, пиперазины, пиридины, 1,2,3-триазолы, 5-нитрофураны, изоксазолины, которые могут быть использованы в дизайне лекарственных средств;
- **предложен** ряд эффективных путей синтеза N-аллилакридонов, пиперазин амидов и пропаргиловых эфиров акридин- и акридонкарбоновых кислот, которые могут быть использованы в качестве билдинг-блоков для синтеза широкого спектра биологически активных веществ;
- **доказана** перспективность использования синтезированных производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, содержащих гетероциклические фрагменты, в разработке новых антибактериальных препаратов;
- **введено** в химическую практику использование производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, содержащих третичную аминогруппу, для синтеза четвертичных аммониевых солей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **разработана** стратегия направленного синтеза соединений на основе акридона, акридин- и акридонкарбоновых кислот, включающих различные гетероциклические фрагменты и обладающих антибактериальной активностью (равной или выше активности таких препаратов как риванол, фурацилин, метронидазол);
- **доказано**, что наличие 5-нитрофуранового фрагмента в молекулах синтезированных соединений в большинстве случаев приводит к повышению антимикробной активности по отношению к штаммам *Ps. aeruginosa* и *Candida albicans*;
- применительно к проблематике диссертации эффективно **использованы** современные физико-химические методы исследования, а также программное обеспечение *Prediction of Activity Spectra for Substance* (PASS) для оценки потенциальной биологической активности синтезированных соединений;
- **изложены** обнаруженные в ходе исследования факты, подтверждающие высокую вариативность использования 1-трет-бутоксикарбонил-пиперазина (гидразина, этилендиамина) в синтезе гибридных молекул на основе акридин- и акридонкарбоновых кислот;
- **раскрыты** особенности реакции взаимодействия 10-((5-(перфторфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)акридин-9(10H)-онов с нуклеофильными реагентами;
- **изучена** и подтверждена корреляция результатов прогноза потенциальной биологической активности синтезированных соединений в программе PASS с экспериментальными данными по биологической активности;
- **проведена модернизация** ранее разработанных в Курском государственном университете методик синтеза производных акридин- и акридонкарбоновых кислот с различными функциональными производными гетероциклических соединений, что позволило получить новые соединения с выходами, близкими к количественным, и высокой степенью чистоты.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **разработаны** эффективные методики препаративного синтеза производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, позволяющие получать вещества с чистотой более 95% без дополнительных стадий очистки.
- результаты диссертационной работы **внедрены** в учебный процесс кафедры «Химия» Курского государственного университета при подготовке магистров и бакалавров направления 04.00.01 - Химия.
- **определены** оптимальные условия проведения реакций производных акридин- и акридонкарбоновых кислот с субстратами, позволяющие получать соединения, совмещающие в молекуле структурные фрагменты акридона и пяти- и шестичленных гетероциклических фармакофорных групп; для соединений ряда акридона выявлены оптимальные условия проведения азид-алкинового циклоприсоединения и реакции образования изоксазолинового фрагмента, содержащего ароматические заместители;
- **создана** платформа для дальнейшего структурного дизайна соединений с заданными фармакологическими свойствами на основе теоретического и экспериментального анализа антибактериальной активности серии синтезированных соединений;
- **представлены** детальные методики синтеза 90 не описанных ранее производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, а также их спектральные характеристики (ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектры), данные элементного анализа.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментального раздела работы использовано современное сертифицированное научно-исследовательское оборудование и физико-химические методы анализа, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-селективным детектированием, спектроскопия ЯМР ^1H и ^{13}C , элементный анализ. Воспроизводимость результатов исследования подтверждается большим количеством проведенных опытов; показана достоверность и воспроизводимость результатов исследования.

– **теория** построена на фундаментальных принципах теоретической и синтетической органической химии и согласуется с результатами исследования, опубликованными в ведущих научных журналах по теме диссертации;

– **идея базируется** на анализе теории и практики синтеза веществ, обладающих антибактериальной активностью и применении современных высокоселективных реакций для синтеза производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, обладающих антибактериальной активностью;

– **установлено**, что выполненное исследование является оригинальным и вносит существенный вклад в развитие практики синтеза биологически активных веществ ряда акридина и акридона;

– **использованы** алгоритмы поиска обзорных и экспериментальных статей в электронных библиотеках и интернет-ресурсах, программное обеспечение для обработки ЯМР-спектров.

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием методик эксперимента, соответствующих современному научному уровню, их воспроизводимостью, а также применением современных физико-химических методов исследования.

Выводы диссертации обоснованы, не вызывают сомнения и отражают основные результаты проведенного исследования.

Личный вклад соискателя состоит в постановке целей и задач исследования, разработке путей синтеза и непосредственном получении целевых соединений, проведении анализа как литературных, так и экспериментальных данных, формулировании выводов, подготовке статей к печати и апробации результатов исследования.

Диссертационный совет рекомендует использовать полученные в диссертационной работе Ламанова А.Ю. результаты при разработке методов синтеза потенциальных биологически активных соединений ряда акридин- и акридонкарбоновых кислот в образовательных и научно-исследовательских организациях РФ, занимающихся исследованиями в области химии гетероциклических соединений: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Научно-

исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе, Новосибирский институт органической химии СО РАН, Исследовательский институт химического разнообразия (г. Москва), Ивановский химико-технологический университет, Курский государственный университет, Курский государственный медицинский университет, Институт физиологически активных веществ РАН и в других научных центрах России.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия в части формулы специальности: п.1 установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений; п.2. направленный синтез соединений с полезными свойствами или новыми структурами. В части области исследований: п.1. Выделение и очистка новых соединений; п.3 Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; п.7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решена важная задача, направленная на оптимизацию и разработку методов синтеза производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, содержащих фармакофорные гетероциклические группы, имеющая важное значение для теории и практики получения соединений с потенциальной биологической активностью.

По актуальности, новизне, содержанию, объёму, научной и практической ценности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **18** человек, из них **8** докторов наук по специальности и отрасли наук рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из **22** человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – **18**, против присуждения учёной степени – **нет**, недействительных бюллетеней – **нет**.

доктор химических наук, профессор



кандидат химических наук, доцент

Кузнецов Д.Н.

04 октября 2018 г.