

## ОТЗЫВ

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

Создание новых более эффективных лекарственных препаратов, несомненно, является актуальной задачей, особенно важной для класса антибактериальных препаратов. Поэтому использование производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, которые активно изучаются в качестве биологически активных соединений, а некоторые нашли широкое применение в медицинской практике, в качестве исходной структуры для синтеза новых биологически активных веществ, является вполне логичным и перспективным направлением.

Автором предложены пути построения новых производных акридона, акридин- и акридонкарбоновых кислот, позволяющие сочетать структурный фрагмент акридона с различными гетероциклическими группами, которые часто входят в состав различных лекарственных препаратов (оксадиазолы, пиперазины, фураны, триазолы, изоксазолины, имидазолы), и таким образом разработаны методы синтеза новых соединений. Можно отметить, что автором удачно выбраны реагенты и условия исследуемых реакций, что позволило ему в большинстве случаев достичь высоких выходов целевых соединений.

А. Ю. Ламановым найдены арилирующие свойства соединений **5**, **8**, что дало ему возможность использовать их в синтезе и получить интересные ряды фторсодержащих анилинов и фенолов.

Кроме того, функционализацией производных акридин- и акридонкарбоновых кислот получены ряды аминопроизводных, включая водорастворимые кватернизованные соединения.

Автором выполнен большой объём экспериментальной работы, им выделено и охарактеризовано более ста новых соединений, чистота и структура которых подтверждена современными методами анализа (ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, высокоэффективная жидкостная хроматография).

Следует отметить интересные результаты по антибактериальной активности некоторых соединений, в результате чего установлено, что некоторые из синтезированных А. Ю. Ламановым соединений проявляют

более высокую антибактериальную активность, чем известные препараты «Риванол» и «Фурацилин».

Работа выполнена на высоком уровне, основные результаты представлены в 3 публикациях, в рекомендованных ВАК изданиях, и в 7 тезисов докладов. Выводы соответствуют содержанию работы.

К сожалению, при общем положительном впечатлении от представленной работы, в автореферате обнаружен ряд недостатков.

Основное замечание касается описания идентификации полученных соединений, аутентичность структур которых в автореферате характеризовалась преимущественно  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопией. Было бы крайне важно привести в автореферате данные по  $^{13}\text{C}$  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 по  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии просто необходимо.

Кроме того, для большинства соединений, содержащих несколько «кислых» протонов, указаны только величины  $\delta_{\text{H}}$ , 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. Для полноценного восприятия работы рецензентами диссертант должен был взять на себя бремя этой несложной задачи.

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.

Остальные замечания касаются оформительской части автореферата.

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.

Тем не менее, по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа «Синтез и антибактериальная активность производных акридин- и акридонкарбоновых кислот содержащих фармакофорные гетероциклические фрагменты», полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор Ламанов Алексей Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия,

К.т.н. Зеленов Виктор Петрович,  
специальность 05.17.07



108814, Москва, п. Сосенское, п. Коммунарка, ул. Потаповская роща, д.7, к.1,  
кв. 56, E-mail: [zelenov@ioc.ac.ru](mailto:zelenov@ioc.ac.ru)

17 июля 2018 г.

ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН»,  
научный сотрудник

Подпись Зеленова В. П. заверяю  
Учёный секретарь ИОХ РАН



И. К. Коршевец