

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»

Тема диссертационной работы А.Ю. Ламанова, синтез новых потенциально фармакологически активных производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, является актуальной. Актуальность обусловлена не только, как справедливо отмечает автор, необходимостью поиска новых антибактериальных препаратов в связи с проблемой возникновения резистентности, но и с острой необходимостью поиска новых фармакологически активных соединений для лечения различных распространенных заболеваний. Такого рода работы сегодня особенно актуальны в свете новой стратегии развития Отечественной фармацевтической промышленности «Фарма 2030», в которой акцент смещается в сторону инноваций и развития локальных компетенций в химическом и биологическом синтезе активных веществ и фармацевтических субстанций.

А.Ю. Ламанов осуществил дизайн и синтез новых биологически активных соединений, используя сочетание в молекуле нескольких фармакофорных групп – акрилонового (акридинового) цикла, различных азолов, пiperазина, нитрофурана. Хочется отметить, что подход к планированию синтеза, основанный прежде всего на осознанном выборе фармакофорных групп для достижения биологической активности, в сочетании с практическим подходом к выбору способов синтеза (нацеленность на экономичность процесса, воспроизводимость в производстве и высокий выход продукта), и подкрепленный компьютерным прогнозом активности выбранных соединений, позволил получить впечатляющие результаты. Практически каждое третье из синтезированных автором соединений показали высокую антибактериальную активность в опытах *in vitro*.

Используя различные фармакофорные фрагменты А.Ю. Ламанов разработал методики и синтезировал широкий спектр соединений (около 90 веществ), в большинстве случаев с высоким выходом.

Им впервые получены акридоны, содержащие 1,3,4-оксадиазольный цикл с перфторфенильным заместителем, и исследована их реакция с аминами и спиртами.

Необходимо отметить интересные результаты, полученные А.Ю. Ламановым при синтезе новых производных акридона, содержащих изоксазолиновый фрагмент реакцией диполярного 1,3-циклоприсоединения оксимов ароматических альдегидов к аллилакридонам. Автор спрогнозировал и на практике показал перспективное направление синтеза

биологически активных соединений, именно эти производные проявили наиболее высокую антибактериальную активность, сравнимую с офлоксацином.

В качестве замечания следует отметить 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 целом сведения, представленные в рецензируемом автореферате, позволяют утверждать, что цель работы, заключающаяся в разработке эффективных методов синтеза и изучении антибактериальных свойств новых производных акридин- и акридонкарбоновых кислот с различными гетероциклическими фармакофорными группами, автором достигнута.

Достоверность результатов, полученных с использованием современных физико-химических методов исследования, не вызывает сомнений. Материал автореферата изложен ясно и последовательно, выводы сформулированы ясно, кратко и вполне соответствуют поставленной цели работы. Перечень опубликованных по теме диссертации работ в достаточной степени отражает содержание исследования

Считаю что, судя по автореферату, рецензируемая диссертационная работа по тематике, объектам и методам исследования, по представленным на защиту новым научным положениям соответствует паспорту заявленной специальности - 02.00.03 - органическая химия.

Таким образом, можно заключить, что диссертационная работа «Синтез и антибактериальная активность производных акридин- и акридонкарбоновых кислот содержащих фармакофорные гетероциклические фрагменты» по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов, 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.

Носырев Павел Владимирович,
кандидат химических наук,
специальность 02.00.04 Физическая химия

ВЕРНО

