

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы  
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»

**Актуальность работы.** Акридины обладают широким спектром биологической активности. Известны противоопухолевые препараты на их основе, а также антидепрессанты, антисептики, противомикробные и противовирусные средства. Развитие химии производных акридина находит отражение в многочисленных публикациях и патентах.

Таким образом, работа Ламанова А.Ю., посвященная разработке эффективных методов синтеза и изучению антибактериальных свойств новых производных акридин- и акридонкарбонновых кислот с различными гетероциклическими фармакофорными группами, является актуальной.

Диссертационная работа состоит из введения, 3 глав, выводов, списка литературы и приложения, изложена на 182 страницах и включает 4 таблицы, 113 схем, 2 рисунка. Список литературы состоит из 224 наименований.

Во «Введении» автор обосновывает актуальность и цели поставленного исследования, а также кратко характеризует полученные результаты, составляющие научную новизну и практическую значимость работы.

Литературный обзор дает достаточно полное представление о проблемах, возникающих при синтезе производных ряда акридина. На основе анализа литературных источников сделан обоснованный вывод о возможности поиска среди производных акридина и акридона соединений с разнообразным спектром биологической активности.

Осуждение результатов работы включает данные по разработке методов синтеза и изучению антибактериальных свойств новых производных акридин- и акридонкарбонновых кислот с различными гетероциклическими фармакофорными группами.

Следует отметить, что диссертант для обоснования направления синтеза использует расчеты биологической активности соединений с использованием программы PASS Professional (Prediction of Activity Spectra for Substance), прогнозирующей по структурной формуле соединения вероятность наличия или отсутствия того или иного вида биологической активности.

В ходе работы автор осуществил синтез производных акридона с фторсодержащими 1,2,4- и 1,3,4-оксадиазолами. Для синтеза замещенных амидов акридин- и акридонкарбонновых кислот А.Ю. Ламановым успешно применен *N*-трет-бутоксикарбонил-пиперазин. Это позволило ему получить новый ряд производных, совмещающих в молекуле структурные фрагменты акридона и пиперазина, в том числе широкий ряд четвертичных аммониевых солей.



А.Ю. Ламановым для синтеза новых производных акридонкарбоновых кислот, содержащих 1,2,3-триазольный фрагмент, реализована реакция азид-алкинового циклоприсоединения катализируемую солями Cu(I), для которой им были использованы пропаргильные эфиры акридонуксусной и акридон-4-карбоновой кислот.

Диссертационная работа помимо синтетической части содержит также большой раздел, в котором представлен анализ биологической активности полученных диссертантом веществ.

В экспериментальной части диссертации представлены методики получения веществ и их характеристики.

При выполнении работы диссертант, демонстрирует высокую квалификацию синтетика и свободное владение современными физико-химическими методами установления структуры веществ.

Научная новизна рецензируемой работы заключается в получении новых фундаментальных данных о методах получения и реакционной способности неописанных ранее производных акридона, а также акридин- и акридонкарбоновых кислот.

Практическая значимость проведенных автором исследований заключается в разработке методов синтеза широкого ряда производных акридона и получении большого числа новых биологически активных соединений. Установлено, что полученные диссертантом вещества представляют интерес в качестве потенциальных лекарственных средств.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как они получены с применением необходимых современных методов физико-химического анализа.

Личный вклад автора заключается в том, что он провел анализ литературных данных и написал литературный обзор. На основе литературных данных и данных расчетов определил круг веществ, целесообразных для синтеза. Провел разработку методов синтеза и осуществил получение более 90 веществ. С помощью современных физико-химических методов определил строение полученных веществ. Принимал участие в обсуждении биологической активности полученных соединений.

К недостаткам работы нужно отнести отсутствие как в главе обсуждение результатов, так и в экспериментальной части более или менее подробного описания хроматографических методов очистки полученных веществ. То, что диссертант получил индивидуальные вещества и правильно определили их структуру, сомнений не вызывает. Однако не вполне понятно в каких условиях проводилась очистка веществ.

Однако замечания не влияют на общую высокую положительную оценку работы диссертационной работы Ламанова Алексея Юрьевича. Результаты и выводы исследования не вызывают сомнений и возражений. По результату рецензирования представленной к защите работы Ламанова Алексея Юрьевича можно сделать следующее заключение – диссертация является законченной научно-квалификационной работой, которая позволила разработать методы синтеза неизвестных ранее производных акридона, а также акридин- и акридонкарбоновых кислот и изучить биологические свойства синтезированных веществ. Диссертационная работа имеет и научную и практическую ценность.

Рецензируемая диссертационная работа по тематике, методам и объектам исследования, представленным, на защиту новым научным положением соответствует паспорту заявленной специальности 02.00.03 – Органическая химия – в части: «выделение и очистка новых соединений» и «выявление закономерностей типа “структура-свойство”». По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертация полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пункты 9-14), а ее автор Ламанов Алексей Юрьевич безусловно заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Старший научный сотрудник,  
к.х.н., лаборатория  
физиологически активных  
веществ Федерального  
исследовательского центра  
«Фундаментальные основы  
биотехнологии» РАН



Стыщенко Т.С.

10 сентября 2018 г.