

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ПО ИЗЫСКАНИЮ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ имени Г.Ф. Гаузе»

Москва 119021, ул. Большая Пироговская, д. 11, стр.1. Тел. (499)246-9980 Факс (499)245-0295 e-mail: instna@sovintel.ru

№ 02-01-14/157

«28 августа» 2018 г.

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»

Разработка антибактериальных лекарственных средств была и остается в числе приоритетных задач для органической и медицинской химии. В последние годы необходимость создания новых улучшенных препаратов значительно возросла в виду увеличения резистентных штаммов микроорганизмов, устойчивых к действию существующих лекарств. Этот факт дополнительно подтверждается тем, что поиск новых антимикробных веществ относится к приоритетным областям научно-технологического развития РФ на ближайшие 10-15 лет. Поэтому актуальность исследований Ламанова А. Ю., посвященных разработке методов синтеза производных акридин- и акридонкарбоновых кислот содержащих фармакофорные гетероциклические фрагменты и изучению антибактериальных свойств синтезированных соединений, не вызывает сомнений.

В результате проведенных исследований автором были получены результаты, представляющие как научный, так и практический интерес, в частности были изучены особенности реакции производных акридона содержащих перфторфенильную группу с различными нуклеофилами; установлены особенности взаимодействия *N,N'*-карбонилдиимидазолом с акридин- и акридонкарбоновыми кислотами; показана эффективность применения *N,N'*-карбонилдиимидазола в синтезе амидов и эфиров соответствующих кислот; оптимизированы условия реакций 1,3 диполярного присоединения.

Автором был синтезирован широкий ряд новых соединений на основе производных акридин- и акридонкарбоновых кислот, содержащих различные гетероциклические фрагменты и исследованы их антибактериальные свойства. Так, Ламановым А.Ю. получено более 90 новых соединений, которые охарактеризованы с использованием современных методов исследования, таких как ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопия, ВЭЖХ-МС.

Важным научно-практическим результатом, подтверждающим успех в достижении поставленной цели, является то, что соединения-лидеры подавляют рост некоторых видов микроорганизмов эффективнее, чем известные антибактериальные препараты риванол, метронидазол а также, в некоторых случаях, и офлоксацин.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Несмотря на значимость результатов научного исследования, следует отметить, что работа в автореферате представлена не совсем удачно. Ниже приведены некоторые замечания к его оформлению:

1. 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?

2. 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. Например, 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.

Указанные замечания не снижают общего впечатления от работы и носят редакторский характер.

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 10 публикациях, включая 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК.

Таким образом, 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.

Кандидат химических наук (02.00.03), старший научный сотрудник
лаборатории химической трансформации антибиотиков

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»

Почтовый адрес: 119021, Москва, ул. Большая Пироговская, дом 11, строение 1

Тел.: 8-909-961-57-86

E-mail: tikhomirov.chem@gmail.com

Тихомиров Александр Сергеевич

Подпись Тихомирова Александра Сергеевича заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»



«28» 08 2018г