

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «30» октября 2018г., № 60

О присуждении Федотову Андрею Юрьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Синтез и биологическая активность N,6-диарил-4-метил-2-оксо(цианоимино)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов» по специальности 14.04.02- фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 28 августа 2018 года (протокол заседания № 37) диссертационным советом Д 208.068.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, утвержденный приказом №753/нк от 12.07.2017 года.

Соискатель Федотов Андрей Юрьевич, 1988 года рождения.

В 2010 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная фармацевтическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Фармация».

В период подготовки диссертации соискатель, Федотов Андрей Юрьевич, обучался в очной аспирантуре на кафедре общей и органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная

фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России) по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Работает в АО «Медисорб» в должности ведущего технолога.

Диссертация выполнена на кафедре общей и органической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Научный руководитель – доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессор Гейн Владимир Леонидович, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, кафедра общей и органической химии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Клен Елена Эдмундовна, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии, профессор;

2. Шорманов Владимир Камбулатович, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, профессор, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своём положительном отзыве, подписанном Куклиным Владимиром Николаевичем, доктором фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и

фармакогнозия), профессором, профессором кафедры фармацевтической химии, указала, что диссертационная работа Федотова Андрея Юрьевича является завершённой, в рамках поставленных задач, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задач в области органической и фармацевтической химии. По актуальности, научной новизне, научно-практической значимости, достоверности полученных результатов и опубликованию основных положений в печати диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с учетом изменений, внесенных в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Федотов Андрей Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №2 от 10 октября 2018г).

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ; из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ, получен 1 патент РФ. Общий объем составляет 3 печатных листа, авторский вклад – 69 %. Опубликованные печатные работы отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Синтез и противомикробная активность N,6-диарил-4-метил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов / В. Л. Гейн, А. Ю. Федотов, Т. М. Замараева [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46, № 12. – С. 24 - 26.

2. Синтез диарилзамещенных 3,4-диметил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов / В. Л. Гейн, А. Ю. Федотов, Т. М. Замараева [и др.] // Журнал общей химии. – 2013. – Т. 83, № 4. – С. 701 - 702.

3. Синтез, строение и изучение противомикробной активности N,6-диарил-4-метил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов / В. Л. Гейн, Т. М. Замараева, А. Ю. Федотов [и др.] // Журнал общей химии. – 2016. – Т. 86, № 6. – С. 1794 - 1798.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Исполняющего обязанности заведующего кафедрой фармации и химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, доктора фармацевтических наук (15.00.01-технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Петрова Александра Юрьевича. Отзыв положительный, содержит вопрос: Как влияет на ход реакции с гуанидином или аминогуанидином изменение условий, например, не сплавление, а нагрев в растворе высокотемпературного растворителя и изменение порядка добавления реагентов, например, сначала смешиваются соответствующий амин и дикетон?

2. Старшего преподавателя кафедры аналитической химии и экспертизы химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет», кандидата фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств, 14.04.02

– фармацевтическая химия, фармакогнозия) Иванцова Евгения Николаевича. Отзыв положительный, содержит вопросы: Проводился ли анализ стандартного образца соединения Пс по показателю «Количественное содержание»? Почему выбраны указанные уровни содержания ацетоацетанилида в модельных растворах при проверке правильности и прецизионности в методике определения родственных примесей в субстанции соединения Пс? Какое максимальное содержание ацетоацетанилида может содержаться в субстанции соединения Пс?

3. Старшего научного сотрудника научно-исследовательской части федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет», кандидата фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств) Пучниной Светланы Владимировны. Отзыв положительный, без замечаний.

4. Профессора кафедры фармацевтической и общей химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессора Кузнецова Петра Васильевича.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью, своими достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, способностью определить научную и практическую ценность диссертации Федотова Андрея Юрьевича.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана методика синтеза N,6-диарил-4-метил-2-оксо(цианоимино)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов путем сплавления ацетоацетанилидов, ароматических альдегидов и мочевины (N-метилмочевины и цианогуанидина);

предложены методы ИК-спектрометрии и УФ спектрофотометрии для доказательства подлинности 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид, а метод ВЭЖХ для количественного определения и родственных примесей;

доказано наличие высокой противогрибковой и противовоспалительной активности у 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид (IIe);

установлено, что при использовании гуанидина и N-аминогуанидина вместо мочевины в реакции Биджинелли образуются производные 2-циклогексен-1,3-дикарбоксамид.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана эффективность методики синтеза N,6-диарил-4-метил-2-оксо(цианоимино)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов, позволяющая получать соединения с заданной комбинацией заместителей. Методика может быть использована в органической и фармацевтической химии;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физико-химических методов анализа субстанции 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид (IIe);

определены условия ВЭЖХ для анализа субстанции 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид (IIe) по показателям: количественное определение и родственные примеси;

раскрыт потенциал 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид (IIe) как низко токсичного и эффективного противогрибкового и противовоспалительного агента;

изучена биологическая активность ранее не описанных в литературе N,6-диарил-4-метил-2-оксо(цианоимино)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов.

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

разработана методика синтеза N,6-диарил-4-метил-2-оксо(цианоимино)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов, обеспечивающая выход конечного продукта 64-84%;

внедрена методика синтеза N,6-диарил-4-метил-2-оксо(цианоимино)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов в практическую и научно-исследовательскую работу кафедры общей и органической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России;

представлены физико-химические константы полученных соединений;

создан первичный стандартный образец 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамида (IIe) пригодный для стандартизации методами ВЭЖХ и УФ-спектрофотометрии;

определены показатели качества субстанции 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамида (IIe) современными физико-химическими методами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использованы фармакопейные методы анализа, предложенная методика анализа субстанции 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамида (IIe) валидирована по показателям: линейность, правильность и прецизионность (сходимость);

теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации;

идея базируется на анализе и обобщении литературных данных описанных отечественными и зарубежными учеными;

использованы математические методы статистической обработки данных анализа субстанции 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамида (IIe) по показателям: количественное определение и родственные примеси;

установлена пригодность разработанных методик ВЭЖХ и УФ-спектрофотометрии для анализа субстанции 3,4-диметил-6-(3-пиридил)-N-фенил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамида (IIe);

использованы современные физико-химические методы анализа и доказательства структуры полученных соединений.

Личный вклад соискателя состоит в постановке цели и задач, определении плана исследований, выполнении экспериментальной части работы, проведении анализа и обработки данных физико-химических методов исследования, участии в подготовке публикаций, в написании диссертации и автореферата.

На заседании 30 «октября» 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Федотову Андрею Юрьевичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.04.02-фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент  Несчисляев Валерий Александрович

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат химических наук  Замараева Татьяна Михайловна

«30» октября 2018г.

