

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.01 НА БАЗЕ
ГБОУ ВПО «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17.03.2015 г. № 11

о присуждении Чупиной Татьяне Анатольевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Синтез, свойства и биологическая активность N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов и 3,1-бензоксазин-4-онов с адамантильным заместителем» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 23.12.2014 г., протокол № 40 диссертационным советом Д 208.068.01 на базе ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, № 3-6 от 14.01.2011 г.

Соискатель Чупина Татьяна Анатольевна 1981 года рождения, в 2003 г. окончила ГОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия Росздрава».

Работает провизором в аптеке ИП Шамарина.

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической химии факультета очного обучения ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, профессор Коркодинова Любовь Михайловна, ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, кафедра фармацевтической химии факультета очного обучения, заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты: Новиков Михаил Станиславович, доктор фармацевтических наук, доцент, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, доцент;

Машевская Ирина Владимировна, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский

университет», декан химического факультета дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, в своем положительном заключении, подписанном Катаевым Валерием Алексеевичем, доктором фармацевтических наук, заведующим кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального и фармацевтического образования, указала, что диссертация Чупиной Т.А. представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи по поиску новых биологически активных производных антралиловых кислот. По своему научному уровню, объему и новизне выполненных исследований, достоверности и конкретной практической значимости, уровню апробации и опубликованию в печати диссертационная работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г.

№ 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Соискатель имеет 10 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации 10, в рецензируемых научных изданиях – 4. Публикации достаточно полно отражают содержание диссертации. Наиболее значительные работы:

1. Исследование противовоспалительной, анальгетической активности и токсичности синтезированных амидов N-аллилоксамоил-5-бром(Н)антралиловой кислоты. / Е. Р. Курбатов, А. Б. Шакирова, Л. М. Коркодинова, Т. А. Чупина // Вопросы биол., мед. и фармац. химии. – 2011. – №11. – С. 60–62.
2. Чупина, Т. А. Синтез, свойства амидов и противомикробная активность ацилгидразидов N-адамантоил(фураноил-2)-5-бром(йод) антралиловых кислот / Е. Р. Курбатов, Т. А. Чупина, Н. А. Власова // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2013. – № 2. – С. 45–48.
3. Чупина, Т. А. Синтез и исследование на антимикробную и противогрибковую активности ариламидов N-адамантоил-N-замещенных антралиловых кислот / Т. А. Чупина, Л. М. Коркодинова // Вестн. Волгогр. гос. мед. ун-та. – 2014. – С 146. – Материалы V Всерос. науч.-практ. семинара.

4. Гипогликемическая активность N-замещенных амидов антраниловых кислот. / Е. Р. Курбатов [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2014. – Т. 48, № 10. – С. 37–38.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

– Егоровой Светланы Николаевны, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующей кафедрой фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; среди полученных соединений автор предлагает для углубленного изучения малотоксичный адамантиламид NH-фураноил-5-йод антраниловой кислоты, проявивший выраженное гипогликемическое действие; синтез и свойства данного соединения защищены патентом РФ – получено положительное решение по заявке на патент. В связи с указанным к Т.А. Чупиной возник вопрос: какова стабильность данного соединения при хранении?

– Кузнецова Петра Васильевича, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармацевтической химии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России; хотелось бы задать ряд вопросов автору диссертации: имеется ли журнальный вариант обзора литературы по синтезу, свойствам и биологической активности в ряду производных антраниловых кислот, их амидов, гидразидов и др. аналогов? Почему на стр. 12 автореферата получены только бензилиден гидразиды N-адамантоилантраниловой кислоты? Неужели гидразоны на основе ванилина, салицилового альдегида и др. аналогов менее интересны? Почему в данной работе не использованы иные производные адамантана, например, аналоги ремантадина и его производных. Интересно, сохранились ли мировые перспективы поиска новых производных адамантана в получении новых лекарственных веществ?

– Сичко Алика Ивановича, доктора фармацевтических наук, профессора кафедры аналитической и органической химии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России; при прочтении автореферата диссертации Чупиной Т.А. имеется ряд замечаний и пожеланий: 1. Непонятно, зачем автор диссертации выделил главу 3 под названием «Экспериментальная часть», если глава 2 посвящена собственным исследованиям. 2. Считаю, что ряд

соединений, обладающих более выраженным противомикробным и противогрибковым действием необходимо более углубленно изучать для получения отечественных лекарственных препаратов;

– Федосеевой Людмилы Михайловны, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующей кафедрой фармацевтической химии с курсом органической и токсикологической химии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;

– Петрова Александра Юрьевича, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармации ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, следует отметить ряд замечаний:

1. Целесообразно привести в автореферате более подробное описание ЯМР, особенно применительно к мультиплету ароматических протонов. 2. Не ясно из автореферата, почему выбраны в качестве новых соединений гидразиды, более интересно было бы их использовать в дальнейшем синтезе, например, гетероциклов. 3. В чем смысл и причины проведения таких массивных исследований на противомикробную активность – есть какие-либо предпосылки или литературные данные? И в то же время нет данных по активности в отношении, например, вирусов гриппа – адамантан сам по себе напрашивается. По результатам прочтения автореферата диссертации возникли следующие вопросы: 1. Как Вы доказали отнесение слабополюсных полос в ЯМР спектре к NH-амида и N-ацильного фрагмента на стр. 8? 2. Не проверялась ли возможность получения гидразидов из амидов кислот?

Все рецензенты полагают, что диссертационная работа Чупиной Татьяны Анатольевны является завершенной научно-квалификационной работой, которая по актуальности поставленных задач, научному уровню, новизне, достоверности, объему проведенных исследований, теоретическому и практическому значению соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что:

Новиков Михаил Станиславович, доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии является ведущим ученым в области органической и фармацевтической химии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Машевская Ирина Владимировна, доктор химических наук, профессор, декан химического факультета ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», является компетентным ученым в области органической химии, имеет публикации в ведущих научных изданиях, по указанным научным направлениям. Проводит научные исследования в области целенаправленного синтеза биологически активных соединений, изучения зависимости «структура - биологическая активность».

Ведущая организация – ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, широко известна достижениями в области синтеза, изучения биологической активности синтезируемых соединений, исследования количественной зависимости «структура – биологическая активность», наличием публикаций в ведущих научных изданиях, а ее научный коллектив способен оценить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны методики синтеза ранее неизвестных N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов, 3,1-бензоксазин-4-онов, на основе которых получено 122 соединения из них 76 новых;

изучены физико-химические свойства и биологическая активность N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов, 3,1-бензоксазин-4-онов, выявлены соединения с противомикробной, противогрибковой и гипогликемической активностями;

предложены адамантиламид NH-фураноил-5-йодантраниловой кислоты и адамантиламид NH-бутаноил-5-йодантраниловой кислоты для углубленного исследования в качестве гипогликемических средств;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что **показана** целесообразность целенаправленного синтеза биологически активных соединений с противомикробным и противогрибковым действиям в рядах N-ацил-галоген(N)антраниловых кислот, амидов, гидразидов; с гипогликемическим – в ряду адамантиламидов N-ацил-галоген(N)антраниловых кислот на основе исследования зависимости структура - активность.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждено тем, что получено положительное решение от 13.01.2014 г. на патент «Адамантиламид NH-фураноил-5-йодантраниловая кислота, проявляющий гипогликемическую активность».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

использован комплекс химических, физических, фармакологических и статистических методов исследования. Структура полученных соединений подтверждена современными методами анализа ИК, ЯМР ^1H – спектроскопии.

идея исследования базируется на современных подходах к созданию новых биологически активных соединений – потенциальных лекарственных средств.

Личный вклад соискателя состоит в изучении и обобщении данных отечественной и зарубежной литературы по методам синтеза, свойствам и биологической активности N-ацилгалоген(N)антраниловых кислот, амидов, гидразидов, 3,1-бензоксазин-4-онов; непосредственном участии в планировании и проведении научных экспериментов, их апробации; подготовке публикаций по выполненной работе, написании диссертации и автореферата.

На заседании 17 марта 2015 года диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Чупиной Татьяны Анатольвны на тему «Синтез, свойства и биологическая активность N-ацил-галоген(N)антраниловых кислот, амидов, гидразидов и 3,1-бензоксазин-4-онов с адамантильным заместителем» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена задача

направленного поиска биологически активных соединений – потенциальных лекарственных средств, имеющая важное значение для фармации, соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, и принял решение присудить Чупиной Татьяне Анатольевне ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.04.02, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за –15 , против –6, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

Л.А. Чекрышкина

диссертационного совета

Ученый секретарь

Н.В. Слепова

диссертационного совета

17 марта 2015 г.