

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

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 24.02.2015 г. № 4

о присуждении Чернову Илье Николаевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Синтез, свойства и биологическая активность новых производных ароилпировиноградных кислот» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 25.11.2014 г., протокол № 33 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 Чернов Илья Николаевич 1986 года рождения, в 2010 году окончил ГОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздравсоцразвития России.

Работает в должности лаборанта в ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре общей и органической химии (до 2014 года – органической химии) ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, профессор Игидов Назим Мусабекевич, ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, кафедра общей и органической химии, профессор.

Научный консультант – кандидат биологических наук Чащина Светлана Викторовна, ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, кафедра физиологии с основами анатомии, доцент.

Официальные оппоненты: Марданова Людмила Геннадьевна, доктор фармацевтических наук, доцент, ФГБОУ ВПО ПГНИУ, кафедра зоологии позвоночных и экологии, профессор;

Глушков Владимир Александрович, доктор химических наук, доцент, ФГБУН Института технической химии Уральского отделения РАН, лаборатория биологически активных соединений, старший научный сотрудник, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Санкт-Петербург в своем положительном заключении, подписанном Стреловой Ольгой Юрьевной, к.ф.н., доцент, заведующей кафедрой фармацевтической химии, Куклиным Владимиром Николаевичем, д.ф.н., профессором кафедры фармацевтической химии, Подушкиным Виталием Юрьевичем, к.ф.н., доцентом кафедры фармацевтической химии, указала, что диссертационная работа Чернова Ильи Николаевича на тему «Синтез, свойства и биологическая активность новых производных ароилпировиноградных кислот», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является законченным в рамках поставленных задач и квалификационным научным исследованием, выполненным лично автором, в котором содержится решение задачи расширения лекарственных средств отечественного производства в целях защиты жизни и здоровья граждан.

По актуальности, объему и новизне исследований, теоретической и практической значимости, степени обоснованности и достоверности выводов и результатов, степени апробации и опубликованию основных положений в печати диссертационная работа Чернова И.Н. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям, а ее автор Чернов Илья Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 20 работ, 4 работы – в рецензируемых научных изданиях. Работы посвящены синтезу органических соединений и изучению их биологической активности. В

работах достаточно полно отражено содержание диссертационной работы.

Наиболее значимые публикации:

1. Биологическая активность енаминоамидов ароилпировиноградных кислот / И.Н. Чернов, Н.А. Мельникова, П.В. Зубов [и др.] // Фармация. 2013 – № 6. – С. 49-50.

2. Синтез и местноанестезирующая активность новых производных ароилпировиноградных кислот / И. Н. Чернов, С. В. Чащина, Н. М. Игидов, [и др.] // Хим.-фармац. журн. 2014. – Т.48, № 1. – С. 11-13.

3. Синтез и анальгетическая активность N-замещенных 4-арил-2,4-диоксо-3-(2-фенилгидразоно)бутанамидов.[Электронный ресурс] / И.Н. Чернов, Е.В. Буканова, Р.Р. Махмудов [и др.] // Современ. пробл. науки и образования. – 2014. – № 1. – Режим доступа: [http:// www.science-education.ru/115-11962](http://www.science-education.ru/115-11962).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- Клен Елены Эдмундовны, д.ф.н., доцента, профессора кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; замечание – В автореферате диссертации указано, что строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, ПМР- и масс-спектров. Однако описание спектров приведено не для всех классов соединений. В схемах следовало подробнее указать условия протекания реакций: растворитель, температура и др.

- Оганесяна Эдуарда Тониковича, д.ф.н., профессора, заведующего кафедрой органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; пожелание – Автору следовало применить методы молекулярного моделирования и прогнозирования биологической активности, что позволило бы при минимуме синтезированных соединений получить максимальное число фармакологически активных структур и снизить затраты на реактивы и проведение скрининга.

- Фомина Анатолия Николаевича, д.ф.н., доцента, заведующего кафедрой фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО «Ярославский

государственный медицинский университет» Минздрава России;

- Шевердова Владимира Петровича, д.ф.н., профессора кафедры органической и фармацевтической химии ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»; вопросы – По какому механизму протекают реакции амидов ароилпировиноградных кислот с изоамилнитритом и хлоридом фенилдиазония? Почему у енаминоамидов солеобразование происходит по третичной аминогруппе, а не вторичной?

- Будко Елены Вячеславовны, д.ф.н., профессора, заведующей кафедрой общей и биоорганической химии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; вопросы и замечания – По тексту автореферата не понятно, на основании каких инструментальных методов получены данные о структуре синтезированных соединений, для всех ли фармакологически активных соединений подтверждена их предполагаемая структура. В автореферате не указаны принципиальные методики выделения и очистки. В связи с различной растворимостью изучаемых соединений в автореферате не достаточно информации по формам их использования в фармакологических пробах;

- Петрова Александра Юрьевича, д.ф.н., профессора, заведующего кафедрой фармации ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Вопросы и замечания: Как было определено содержание таутомерных форм амидов АПК, (4а- ее)? Проводилось ли разделение этих форм? Есть ли объяснения образованию оксимов амидов ароилпировиноградных кислот (9). Хотелось бы видеть в автореферате данные спектральных методов. В автореферате имеются как опечатки, так и некоторые стилистические погрешности изложения. Из текста автореферата не ясно, на каких основаниях продуктам реакции гидразиноамидов с гидразином приписана структура N-замещенных-5-арил-4- фенилазо- 1*H*-пиразолон-3 -карбоксамидов (12).

Все отзывы положительные, все рецензенты полагают, что диссертационная работа Чернова Ильи Николаевича по актуальности поставленных задач, научной новизне их решения, теоретической и практической значимости, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных

положений в печати соответствует требованиям, 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 их достижением в данной отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертационной работы.

Первый официальный оппонент – **Марданова Людмила Геннадьевна** доктор фармацевтических наук, профессор, является ведущим ученым в области фармакологии, имеет публикации по доклиническому изучению биологически активных соединений. Является экспертом по проведению доклинических испытаний биологически активных соединений.

Второй официальный оппонент – **Глушков Владимир Александрович**, старший научный сотрудник лаборатории биологически активных соединений ФГБУН Института технической химии Уральского отделения РАН, доктор химических наук, доцент. Является ведущим специалистом в области органического синтеза биологически активных соединений. Имеет публикации в ведущих научных журналах России и зарубежных изданиях.

Ведущая организация – государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «**Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия**» Министерства здравоохранения Российской Федерации является одним из ведущих учреждений, имеющих значительные достижения в научных исследованиях в области фармации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны методики синтеза новых производных ароилпировиноградных кислот: пиридиновых солей, енаминоамидов и их четвертичных солей, оксимов, гидразоноамидов, пиперазин-2,3,5-трионов, пиразола;

изучены их физико-химические свойства и биологическая активность 83

синтезированных соединений;

предложены пять соединений проявившие выраженную местноанестезирующую, антигельминтную, антикоагулянтную активности, для углубленных фармакологических исследований;

доказана перспективность поиска биологически активных соединений среди продуктов химических превращений ароилпировиноградных кислот.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность получения ациклических и гетероциклических соединений, обладающих биологической активностью, взаимодействием амидов ароилпировиноградных кислот с нуклеофильными и электрофильными реагентами.

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

разработанные методики получения производных амидов ароилпировиноградных кислот, используются в научных исследованиях и учебном процессе кафедры общей и органической химии ГБОУ ВПО ПГФА, кафедры природных и биологически активных соединений ФГБОУ ВПО ПГНИУ. Подготовлены патентные заявки на активные соединения, проявившие выраженную местноанестезирующую и антикоагулянтную активность.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс химических, физических, фармакологических, статистических и других методов исследования. Структура всех синтезированных соединений подтверждена с помощью современных методов анализа: ИК-, ЯМР ^1H , ^{13}C -спектроскопии, масс-спектрометрии; все выводы по результатам биологической активности статистически достоверны и обоснованы достаточным объемом выборочных совокупностей, использованием современных методов исследования, апробацией на международных, всероссийских научно-практических конференциях.

идея исследования базируется на современных подходах к поиску биологически активных соединений.

Личный вклад соискателя состоит в том что, им изучены и обобщены данные отечественной и зарубежной литературы по методам синтеза, свойствам и биологической активности амидов ароилпировиноградных кислот и продуктов их химических превращений. Осуществлен синтез ранее неизвестных органических соединений, проведен их фармакологический скрининг, анализ и интерпретация экспериментальных данных. По результатам проведенных исследований подготовлены и опубликованы научные статьи и тезисы. Оформлен автореферат и написана диссертация.

На заседании 24.02.2015 г. диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационная работа Чернова Ильи Николаевича на тему «Синтез, свойства и биологическая активность новых производных ароилпировиноградных кислот» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой представлено решение научной и практической задачи фармации – направленного поиска биологически активных соединений – потенциальных лекарственных средств, имеющей важное значение для создания отечественных лекарственных препаратов, 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 Чернову И.Н. ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 21, против 1, недействительных бюллетеней нет.

Председатель

диссертационного совета

Л.А. Чекрышкина

Ученый секретарь

диссертационного совета

Н.В. Слепова

24.02.2015 г.