

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожухаря Вячеслава Юрьевича
«Синтез производных 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот
на основе 3-имино-3H-фуран-2-онов и их биологическая активность»,
представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических
наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Тема диссертационного исследования является современной и актуальной.

Интерес к химии 3-иминофуран-2-онов обусловлен многими факторами: определена перспективность поиска среди них новых отечественных фармацевтических субстанций, обладающих различными фармакологическими эффектами, возможность расширения данных рядов соединений, низкая токсичность этого класса соединений.

Несмотря на это, в литературе представлено незначительное количество работ по синтезу биологически активных производных 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот и изучению связи «структура-биологическое действие».

Автором проведены исследования по синтезу 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот с введением потенциальных фармакофорных фрагментов и усовершенствован препаративный метод циклизации 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот в 5-арил-3-арилимино-3H-фуран-2-оны.

Изучены механизмы взаимодействия 5-арил-3-арилимино-3H-фуран-2-онов с OH-, SH- и NH-нуклеофильными реагентами. Получены водорастворимые соединения на основе 2-ариламино-1-[пиперазин-1-ил]-4-арилбут-2-ен-1,4-дионон.

Кожухарь В.Ю. провел фармакологический скрининг полученных соединений и выявил анальгетическое, гемостатическое, противовоспалительное, инсектицидное, противомикробное, гипогликемическое действие, присущее некоторым из них.

В исследовании использованы современные методы установления структуры, состава и чистоты химических соединений: ИК-, ЯМР ^1H -, ЯМР ^{13}C -спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ, тонкослойная хроматография.

В диссертации подробно представлены результаты оптимизации синтеза новых производных 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот, за счет чего автору удалось синтезировать 122 новых соединения. Среди полученных соединений выявлены наиболее фармакологически активные.

Разработаны или усовершенствованы препаративные методы синтеза неописанных ранее соединений, отличающиеся простой выполнения,

хорошей воспроизводимостью и возможностью использования при синтезе новых биологически активных веществ.

Результаты, полученные автором по закономерности биологического действия от химической структуры веществ, позволяют повысить результативность дальнейшего поиска биологически активных соединений в ряду производных 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот.

Основные положения диссертации отражены в 24 публикациях, из них 5 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Получен 1 патент и подано 2 заявки на патенты на изобретения.

Научная новизна подтверждена усовершенствованием метода синтеза 3-иминофуран-2-онов; установлением механизмов взаимодействия 5-арил-3-арилимино-3Н-фуран-2-онов с алифатическими и ароматическими тиолами; установлением структуры новых, ранее не описанных в литературе соединений; выявлением их фармакологической активности. Кроме того, научная новизна не вызывает сомнения, в связи с тем, что автором уже получен патент на изобретение и подано еще две заявки на патенты. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях.

Полученные результаты исследования позволили усовершенствовать метод циклизации N-замещенных 2-амино-4-арил-4-оксобут-2-еновых кислот и синтезировать новые соединения с выраженным фармакологическим эффектом, а также разработать методики установления их подлинности и чистоты.

Критических замечаний нет. К диссертанту имеются вопросы:

1. Были ли приборы, на которых проводился контроль чистоты соединений поверены?
2. Чем обусловлен выбор препаратов сравнения - хлоргексидина и диоксидина - для установления противомикробной активности?

Указанные вопросы не снижают ценности диссертационной работы Кожухаря В.Ю.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Кожухаря Вячеслава Юрьевича «Синтез производных 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот на основе 3-имино-3Н-фуран-2-онов и их биологическая активность», представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной фармации, полностью соответствует требованиям п. 9 - 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, а ее автор – Кожухарь Вячеслав Юрьевич-

заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 –фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.085.06.

Заведующая
лабораторией ГЛФ ФГБНУ
«НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»,
кандидат фармацевтических наук:
14.04.01. - технология получения лекарств
14.03.06. - фармакология и клиническая фармакология
Блынская Евгения Викторовна
125315, г.Москва, Балтийская улица, д.8
(499)151-1881
E-mail: zakusovpharm@mail.ru



Подпись Блынской Е.В. заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ
«НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
кандидат биологических наук, Крайнева В.А.

« __ » _____ 2016 г.

