

ОТЗЫВ

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

Интерес к химии 3-иминофуран-2-онов обусловлен наличием в молекуле нескольких электрофильных и нуклеофильных центров в гетероядре и заместителях, что позволяет вовлекать их в реакции дециклизации с образованием соответствующих производных 2,4-диоксобутановых кислот, а также рециклизации и во взаимодействие по функциональным группам с сохранением гетероцикла. Объектами исследования являлись синтезированные производные 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот на основе 5-арил-3-арилимино-3H-фуран-2-онов.

Следует отметить, что в литературе представлено незначительное количество публикаций 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.

Изучено взаимодействие 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-дионов.

Кожухарем В.Ю. на основании полученных результатов исследования фармакологической активности синтезированных веществ выявлены соединения, обладающие анальгетической, гемостатической, противовоспалительной, инсектицидной, противомикробной, гипогликемической активностью, а также изучена взаимосвязь «строение-биологическое действие».

В диссертационном 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 работе 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 с целью создания оригинальных отечественных лекарственных препаратов.

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 РФ 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.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Кожухаря Вячеслава Юрьевича на тему «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.

Заведующий кафедрой общей и
биоорганической химии федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Пермский государственный
медицинский университет имени академика
Е.А. Вагнера» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
г. Пермь, ул. Крупской, д. 44,
тел. 8 (342) 282-46-38
электронная почта: geinlf05@mail.ru,
доктор фармацевтических наук, доцент
14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия



Гейн Людмила Фёдоровна

«23» января 2017 г.