

Заключение диссертационного совета Д 208.085.06 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «02» февраля 2017 г., № 1/з
О присуждении Кожухарю Вячеславу Юрьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Синтез производных 4-арил-2-ариламино-4-оксобут-2-еновых кислот на основе 3-имино-3Н-фуран-2-онов и их биологическая активность» по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «22» ноября 2016 года, протокол №10/п диссертационным советом Д 208.085.06 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, утвержденный приказом №717/нк от 09.11.2012 г.

Соискатель Кожухарь Вячеслав Юрьевич, 1985 года рождения. В 2009 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» по специальности «Фармация». С 2010 по 2013 г.г. обучался в аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре фармацевтической технологии. Работает в должности ассистента кафедры фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, профессор Пулина Наталья Алексеевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической технологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Шeverдов Владимир Петрович, доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра органической и фармацевтической химии, профессор кафедры;

2. Новиков Михаил Станиславович, доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, доцент кафедры;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своём положительном заключении, подписанном Куклиным Владимиром Николаевичем, доктором фармацевтических наук, профессором кафедры фармацевтической химии и Стреловой Ольгой Юрьевной, доцентом, кандидатом химических наук, заведующим кафедрой фармацевтической химии, указала, 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» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для развития фармацевтической науки. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Кожухаря Вячеслава Юрьевича соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор - Кожухарь Вячеслав Юрьевич - заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Соискатель имеет 24 опубликованные работы, из них по теме диссертации 24 работы; в том числе опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 5. Общий объем составляет 2,48 печатных листа, авторский вклад – 53,9%.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Синтез и анальгетическая активность гетариламидов 4-арил-2-ариламино-4-оксо-2-бутеновых кислот / Н.А. Пулина, Ф.В. Собин, В.Ю. Кожухарь [и др.] // **Химико-фармацевтический журнал.** – Т. 48, № 1. – 2014. – С. 14-17.
2. Анальгетическая активность производных 2-амино-4-арил-4-оксобут-2-еновых кислот / Н.А. Пулина, В.Ю. Кожухарь, Р.Р. Махмудов [и др.] // **Фармация.** – 2014. – № 5. – С. 45-47.
3. Теоретическое обоснование некоторых фармакологических свойств и изучение гипогликемической активности производных 2,4-диоксобутановых кислот [Электронный ресурс] / В.Ю. Кожухарь, Н.А. Пулина, Т.А. Юшкова [и др.] // **Современные проблемы науки и образования.** – 2015. – № 5. – Режим доступа: www.science-education.ru/128-22097.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, профессора кафедры органической и биоорганической химии, д. хим. н. Егоровой Алевтины Юрьевны; Кубанского государственного медицинского университета, заведующего кафедрой фармации, д. фарм. н., профессора Сампиева Абдулмуталипа Магаметовича и доцента кафедры фармация, к. фарм. н., доцента Хочавы Медеи Рудиковны; Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера, заведующего кафедрой общей и биоорганической химии, д. фарм. н. Гейн Людмилы Фёдоровны; НИИ фармакологии имени В.В. Закусова, старшего научного сотрудника, к. фарм. н. Бlynской Евгении Викторовны.

В отзывах отмечалась актуальность, новизна и практическая значимость работы по исследованию новых производных 2,4-диоксобутановых кислот. Все отзывы положительные. В отзыве Сампиева А.М. – 2 замечания. В отзыве Бlynской Е.В. - 2 вопроса.

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.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая научная идея по введению потенциальных фармакофоров в структуру производных 2,4-диоксобутановых кислот; **предложены** для дальнейшего углублённого исследования два малотоксичных соединения-лидера: вещество с анальгетической и противовоспалительной активностью, превосходящей эффект диклофенака и нимесулида, а также производное, оказывающее гемостатическую активность,

превышающую действие этамзилата в 2,2 раза; **доказана** перспективность поиска оригинальных биологически активных веществ среди продуктов новых превращений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что установлены основные направления взаимодействия в реакциях с OH-, SH-, NH-нуклеофильными реагентами; **применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс** современных физико-химических и компьютерных методов исследования; **изложены** экспресс-методы установления чистоты и подлинности соединений-лидеров; **изучено** компьютерное прогнозирование биологической активности *in silico* для представителей рядов синтезированных соединений; **раскрыты** некоторые закономерности, позволяющие изучить взаимосвязь «строение-биологическое действие» для дальнейшего целенаправленного синтеза новых производных 2,4-диоксобутановых кислот; **проведено усовершенствование** препаративного метода циклизации в 3-иминофуран-2-оны, отличающегося мягкими условиями, хорошей воспроизводимостью, высоким выходом целевых продуктов, а также возможностью замены прекурсора - ангидрида уксусной кислоты на доступный пропионовый ангидрид.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты научных исследований внедрены в научно-исследовательский и учебный процесс кафедры общей и органической химии Пермской государственной фармацевтической академии, а также кафедры природных и биологически активных соединений и научно-исследовательской лаборатории биологически активных веществ Пермского государственного национального исследовательского университета; **определены** перспективы получения новых биологически активных соединений, обладающих заданной биологической активностью; **создана** система практических рекомендаций **и представлены** перспективы дальнейшей разработки темы диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать в учебном процессе по курсу «Фармацевтическая химия» и научно-исследовательской работе ВУЗов.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных стандартизированных методов исследования. **Теория исследования согласуется** с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации. **Идея базируется** на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и

зарубежных ученых. **Установлено** отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации, дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах процесса: самостоятельно обозначенной научной задаче и поиске методов решения задач исследования, в непосредственном участии при получении, обработке, статистическом анализе полученных данных, в разработке, внедрении и апробации диссертации, а также в подготовке основных научных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами, а также наличием последовательной схемы исследований и актуальностью изучаемого вопроса; содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация 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» является научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, имеющая важное значение для современной фармации по разработке новых биологически активных соединений, соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а ее автор - Кожухарь Вячеслав Юрьевич достоин присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

На заседании «02» февраля 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Кожухарю Вячеславу Юрьевичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 14 докторов наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.