

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Кузнецова Александра Сергеевича на тему «Синтез, свойства и биологическая активность соединений на основе химических превращений 2(3)-[2-(адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразонов 5-(гет)арилфуран-2,3-дионо»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук
по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Синтез новых потенциально биологически активных соединений является важнейшей задачей фармацевтической химии, поэтому тематика диссертации А.С. Кузнецова, посвященной синтезу и исследованию новых производных адамантана, является современной и актуальной. В ходе работы предложены несколько направлений конъюгации фармакофорного адамантильного радикала с остатками 4-(гет)арил-2,4-диоксобутановых кислот и их циклических лактонов - 5-(гет)арилфуран-2,3-дионо, основанных на реакции Штаудингера и диаза-Виттига. Автором проведён синтез двух рядов 2(3)-[2-(адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразонов 5-(гет)арилфуран-2,3-дионо, химические свойства которых были в дальнейшем изучены в реакциях с N,O,S-нуклеофилами. Намечены пути для дальнейшей модификации полученных соединений. Разработаны методы синтеза 1-(3-R-адамантан-1-ил)-2-(трифенилфосфоранилиденгидразоно)этанов, 3-{[2-(3-R-адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразоно}-5-(гет)арилфуран-2-оно, Показана возможность совмещения реакций Штаудингера и диаза-Виттига для синтеза 2-{[2-(адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразоно}-5-(гет)арилфуран-3(2H)-оно. Впервые изучено взаимодействие 2(3)-{[2-(3-R-адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразоно}-5-(гет)арилфуран-3(2)-оно с тиогликолевой кислотой. Синтезированные автором ранее неизвестные 2(3)-[2-(адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразоны 5-(гет)арилфуран-2,3-дионо и ряд других производных адамантана потенциально могут обладать широким спектром биологической активности и могут быть использованы для разработки противомикробных, противовирусных, анальгетических, противовоспалительных, гипогликемических, гемостатических лекарственных средств.

В автореферате диссертации подробно представлены результаты фармакологического скрининга представителей всех синтезированных рядов соединений. Выделены наиболее активные вещества, обладающие противомикробной, антифлавивирусной, анальгетической, противовоспалительной и гемостатической активностью.

Диссертационная работа Кузнецова А.С. выполнена с использованием химических, физико-химических, спектральных (ИК- и ЯМР ^1H -спектроскопия, масс-спектрометрия), а также фармакологических методов исследования.

Основные положения диссертации отражены в 24 публикациях, включая пять работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Научная новизна подтверждена 3 поданными заявками на патент на изобретение. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях.

В целом, диссертационное исследование выполнено на высоком научном уровне, что говорит об Авторе, как о сложившемся ученом и компетентном химике, владеющем

широким кругом практических навыков и теоретических знаний, однако по автореферату диссертационной работы Кузнецова А.С. следует сделать *ряд замечаний*:

- Сделанные выводы о таутомерных превращениях и строении полученных соединений, на стр. 10 и 14, лишь на основании данных ЯМР ^{13}C спектроскопии, выглядят малоубедительными. Очевидно, что в отсутствие серьезного анализа спектров ЯМР ^{13}C , включая динамические исследования, подтвердить наличие четырех таутомерных форм для соединений формулы 3 невозможно.
- Объяснение образования соединения 17 «в результате нуклеофильной атаки... по наиболее электроотрицательному атому углерода» выглядит несколько странно и необоснованно.
- На стр. 8 и 15 не указан способ введения соединений лабораторным животным при определении острой токсичности.

Тем не менее, сделанные замечания не снижают научной значимости исследования, а также основных выводов, сделанных в работе.

Диссертационная работа Кузнецова Александра Сергеевича «Синтез, свойства и биологическая активность соединений на основе химических превращений 2(3)-[2-(адамantan-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразонов 5-(гет)арилфуран-2,3-дионон» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной фармации по синтезу новых биологически активных соединений, 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 её автор –Кузнецов Александр Сергеевич - 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.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории химической трансформации антибиотиков,
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф Гаузе»,
доктор химических наук


Тевяшова А.Н.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф Гаузе»,
119021, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 11, стр. 1;
тел.: +7 (499) 246-06-36; адрес электронной почты chulis@mail.ru

Подпись в.н.с., д.х.н. Тевяшовой А.Н. заверяю
и.о. ученого секретаря ФГБНУ "НИИНА" к.х.н. Кисиль О.В. 10 января 2017 г.



