

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 2017г., №2/з
О присуждении Кузнецову Александру Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Синтез, свойства и биологическая активность соединений на основе химических превращений 2(3)-[2-(адамantan-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразонов-5-(гет)арилфуран-2,3-дионов» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «22» ноября 2016 года, протокол № 9/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 Кузнецов Александр Сергеевич, 1988 года рождения. В 2011 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный университет» по специальности «химия». Работает в должности ассистента кафедры биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2011 по 2014 гг. проходил обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

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. Клен Елена Эдмундовна, доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет», кафедра фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии, профессор кафедры;

2. Кодониди Иван Панайотович, доктор фармацевтических наук, доцент, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет», кафедра органической химии, профессор кафедры;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань, в своём положительном заключении, подписанном Абдуллиной Светланой Геннадьевной, доктором фармацевтических наук, доцентом; профессором кафедры фармацевтической химии с курсом аналитической и токсикологической химии, указала, что диссертационная работа Кузнецова А.С. «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» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармации. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Кузнецова Александра Сергеевича 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 - Кузнецов Александр Сергеевич 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 2,5 печатных листа, авторский вклад –54,7%.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Синтез и изучение биологической активности замещённых 2-метиленгидразино-5-арил-2Н-фуран-3-онов и продуктов их гидролиза / Н.А. Пулина, А.С. Кузнецов, Т.Ф. Одегова, [и др.] // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2013. – №8. – С. 8-11.;
2. Исследование анальгетической активности новых соединений, содержащих фрагменты морфолина, пиперазина и адамантана / В.Ю. Кожухарь, А.С. Кузнецов, Н.А. Пулина [и др.] // **Современные проблемы науки и образования.** – 2015. – № 3; [Http: www.science-education.ru/123-17523](http://www.science-education.ru/123-17523);
3. Пулина, Н.А. Химия иминофуранов IX. Синтез и циклизация (2Z)-2-{(2Z)-2-[2-(3-R-адамантан-1-ил)-2-оксо-этилиденгидразинил]-4-(гет)арил-4-оксобут-2-еновых кислот / Н.А. Пулина, А.С. Кузнецов, А.Е. Рубцов // **Журнал органической химии.** – 2015, Т. 51. – № 7. – С. 986-990.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, ведущего научного сотрудника лаборатории химической трансформации антибиотиков, доктора химических наук Тевяшовой Анны Николаевны; НИИ фармакологии имени В.В. Закусова, старшего научного сотрудника, кандидата фармацевтических наук Блынской Евгении Викторовны; Воронежского государственного университета, заведующего кафедрой фармацевтической технологии, доктора фармацевтических наук Сливкина Алексея Ивановича; МГУ имени М.В.Ломоносова, заведующего лабораторией биоэлементо-органической химии, доктора химических наук Милаевой Елены Рудольфовны. В отзывах отмечалась актуальность, новизна и практическая значимость работы по исследованию химических свойств и обнаружении биологической активности новых адамантансодержащих соединений.

Все отзывы положительные, два отзыва содержат по 3 замечания.

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 высокоактивного фрагмента адамантила в структуру производных 4-(гет)арил-2,4-диоксобутановых кислот и их циклических лактонов – 5-(гет)арилфуран-2,3-дионон; **предложены** для дальнейшего углублённого исследования два малотоксичных соединения-лидера: вещество с антифлавивирусной активностью на уровне иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита, а также производное, оказывающее гемостатическое действие в 2,5

раза превышающее эффект этамзилата; **доказана** перспективность использования методов синтеза адамантансодержащих соединений посредством реакций Штаудингера и диаза-Виттига; **получены** водорастворимые натриевые соли соответствующих кислот и комплексные производные на основе N-[2-(адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]-4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-енгидразидов и дихлоридов никеля, марганца, кобальта.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что установлены основные направления реакций 2- и 3-{[2-(3-R-адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразино}-5-(гет)арилфуран-3(2)-онов в реакциях с OH-, SH-, NH-нуклеофильными реагентами; **применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс** современных физико-химических и компьютерных методов исследования; **изложены методы** установления чистоты и подлинности соединений-лидеров; **проведено** компьютерное прогнозирование биологической активности для представителей рядов синтезированных соединений; **раскрыты некоторые закономерности, позволяющие** изучить взаимосвязь «строение-биологическое действие» для дальнейшего целенаправленного синтеза новых адамантансодержащих соединений; **проведена модернизация** известного метода синтеза 2-гидразинопроизводных 5-арилфуран-3-онов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: результаты научных исследований внедрены в научно-исследовательский и учебный процесс кафедры биологической 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 Кузнецова Александра Сергеевича на тему: «Синтез, свойства и биологическая активность соединений на основе химических превращений 2(3)-[2-(адамantan-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразонов 5-(гет)арилфуран-2,3-дионов» 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 её автор - Кузнецов Александр Сергеевич 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 Кузнецову Александру Сергеевичу 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.