

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Маматова Жекшена Касеновича на тему «Синтез и химико-фармацевтическая характеристика новых биологически активных производных 3-метилксантина», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Тема диссертационного исследования Маматова Жекшена Касеновича, посвященная синтезу, физико-химическим и биологическим свойствам новых производных 3-метилксантина – потенциальных активных фармацевтических субстанций, является современной и актуальной.

Уникальность этого класса соединений обусловлена не только тем, что они являются неспецифическими ингибиторами фосфодиэстераз и антагонистами аденозиновых рецепторов, но и их способностью участвовать в метаболизме пуриновых оснований в организме человека. Эти биологические функции предполагают широкий спектр фармакологической активности – кардиотоническое, бронхолитическое, диуретическое и психостимулирующее действие. Введение серосодержащего фрагмента, например, тиетановых циклов, расширяет виды биологической активности, в том числе антиоксидантную, антидепрессивную, антиагрегационную и антикоагуляционную.

Поиск новых антиагрегантов и антиоксидантов, близких по структуре к природным соединениям – производным 3-метилксантина, содержащих тиетановый цикл, осложняется отсутствием удобных препаративных методик их синтеза.

В связи с вышеизложенным, **цель работы** – разработка методов синтеза новых тиетансодержащих 8-замещенных 1-изобутил-3-метилксантинов с антиагрегационной и антиоксидантной активностью, их химико-фармацевтическая характеристика, **является актуальной**.

Автором разработаны методы синтеза новых производных 3-метилксантина, содержащих тиетановый, оксоетиетановый и диоксоетиетановый циклы: 8-бром-1-изобутил-3-метилксантинов, 8-аминозамещенных 1-изобутил-3-метилксантинов, а также методы синтеза 2-(1-изобутил-3-метилксантинил-8-тио)уксусных кислот. На основе спектральных данных (ИК, УФ, ЯМР) установлены структуры новых 8-

замещенных 1-изобутил-3-метилксантинов. В работе экспериментально и теоретически изучена биологическая активность синтезированных соединений.

Для наиболее перспективного потенциального АФИ – 2-[1-изобутил-3-метил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты, предложены методики установления подлинности, количественного содержания действующего вещества и примесей.

Основные положения диссертации отражены в 12 публикации, из них 3 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, из которых 1 статья в журнале базы данных Scopus и Web of Science, 1 патент на изобретение, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Научная новизна подтверждена следующими результатами:

1. Впервые синтезировано 57 производных 3-метилксантина с серосодержащими фрагментами (тиетановый, оксотетановый, диоксотетановый), в том числе 2-(1-изобутил-3-метилксантинил-8-тио)уксусных кислот, проявляющих биологическую активность.

2. Выявлена антиагрегационная и антикоагуляционная активность на 50 синтезированных соединениях.

3. Впервые разработаны показатели контроля качества (подлинность, количественное определение и чистота) для 2-[1-изобутил-3-метил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты.

. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

В целом автореферат написан хорошим литературным языком, грамотно, оставляет самое благоприятное впечатление. При прочтении автореферата возникают несколько пожеланий:

1. Желательно более подробно интерпретировать данные ^1H и ^{13}C -ЯМР спектров. Может, сопоставить сигналы ^1H и ^{13}C в функциональных группах в виде обобщенной таблицы для наиболее важных синтезированных соединений?

2. Это пожелание относится и к сопоставлению свойств синтезированных субстанций и их солей.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Маматова Жекшена Касеновича «Синтез и химико-фармацевтическая характеристика новых биологически активных производных 3-метилксантина» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной фармацевтической химии, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Маматов Жекшен Касенович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. 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 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.061.06.

Профессор кафедры аналитической и
медицинской химии Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования "Национальный
исследовательский Нижегородский
государственный университет
им. Н.И. Лобачевского",
доктор химических наук
(02.00.11 – коллоидная химия),
профессор

Н. Мельникова

Мельникова Нина Борисовна

603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 10
(831) 462-32-20, melnikovanb@gmail.com



Мельникова Н.Б.
Завещаю. Ученый секретарь ННГУ
Л.Ю. Черноморская
Л.Ю. Черноморская
Тел. 462-30-21