

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Маматова Жекшена Касеновича «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.

Диссертация посвящена синтезу новых тиетансодержащих 8-замещенных 1-изобутил-3-метилксантинов, изучению их биологической активности и химико-фармацевтической характеристике вещества с наиболее выраженной биологической активностью.

Производные 3-метилксантина обладают высокой реакционной способностью, перспективны для синтеза биологически активных соединений. 1,8-Дизамещенные 3-метил-7-тиетанилксантины проявляют антидепрессивную, антикоагуляционную и высокую антиагрегационную активность. Однако тиетансодержащие производные ксантина с изобутильным заместителем в первом положении ксантинового бицикла до сих пор не изучены.

Автором разработаны методы получения 8-замещенных тиетансодержащих производных 1-изобутил-3-метилксантина.

Взаимодействием 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина с бромистым изобутилом получен 8-бром-1-изобутил-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантин, окислением которого синтезированы 7-(1-оксотиеетанил-3)- и 7-(1,1-диоксотиеетанил-3)-8-бром-1-изобутил-3-метилксантины.

Реакции 8-бром-1-изобутил-3-метилксантинов, содержащих тиетановый, оксотиеетановый и диоксотиеетановый циклы, с аминами протекают по C^8 положению с сохранением тиетановых циклов, и в основном приводят к образованию соответствующих 8-аминозамещенных 7-(тиетанил-3)-, 7-(1-оксотиеетанил-3)- и 7-(1,1-диоксотиеетанил-3)-1-изобутил-3-метилксантинов. В реакциях с трисамином вместо ожидаемых 8-трис(оксиметил)метиламинозамещенных образуются 8-диметиламинозамещенные 1-изобутил-3-метилксантины, содержащие тиетановые циклы.

При взаимодействии тиетансодержащих 8-бром-1-изобутил-3-метилксантинов с тиогликолевой кислотой происходит образование 2-(1-изобутил-3-метилксантинил-8-тио)уксусных кислот, содержащих тиетано-

вые циклы, в реакциях которых с основаниями выделяются соответствующие соли.

Установлено, что синтезированные 8-замещенные 1-изобутил-3-метилксантины, содержащие тиетановые циклы, обладают антикоагуляционной, антиагрегационной и высокой антиоксидантной активностью.

Для 2-[1-изобутил-3-метил-7-(1,1-диоксотииетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты, проявляющей выраженную антиоксидантную активность, предложены показатели и методы определения подлинности, родственных примесей и количественного содержания. Разработан метод синтеза родственной примеси: 2-(1-изобутил-3-метилксантинил-8-тио)уксусной кислоты.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 3 статьи в изданиях, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов», рекомендованных ВАК РФ, из которых 1 статья в издании, рецензируемом в базе Web of Science, получен 1 патент РФ на изобретение и 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования используются при проведении научных исследований на кафедрах фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии, фармакологии с курсом клинической фармакологии и центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

При прочтении автореферата возник следующий вопрос:

1. Почему патент и свидетельство включили в число научных публикаций, обычно их включают в список публикаций, но считают отдельно?

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 управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 460000, Российская Федерация, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская, 6
тел.: 8 (3532) 50-06-06 (520); e-mail: a.shmygareva@mail.ru,
доктор фармацевтических наук (14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

Шмыгарева Анна Анатольевна



Личную подпись
заверяю

Начальник отдела кадров