

Заключение диссертационного совета 21.2.061.06, созданного 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 «3» ноября 2023 г. № 7/з

О присуждении Мельникову Александру Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Синтез биологически активных гидразонопроизводных N³-(тиетанил-, оксо-, и диоксотиеганил)-6-метилурацила» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «29» августа 2023 года, протокол №7/п диссертационным советом 21.2.061.06, созданным 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 Мельников Александр Сергеевич, «23» сентября 1984 года рождения. В 2006 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы» по специальности «химия и биология». С 2006 по 2009 гг. проходил обучение в аспирантуре государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы» по специальности 03.02.01 – Ботаника. В марте 2021 был прикреплен к федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для сдачи кандидатского экзамена по специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Работает в должности ассистента кафедры общей химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре общей химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, профессор, Мещерякова Светлана Алексеевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей химии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. *Пурыгин Петр Петрович*, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», кафедра неорганической химии, профессор;

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

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущее учреждение: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, в своём положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой фармацевтического анализа, доктором

фармацевтических наук, профессором *Белоусовым Михаилом Валерьевичем* и доцентом кафедры фармацевтического анализа, кандидатом химических наук *Кривошековым Сергеем Владимировичем*, указала, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа *Мельникова Александра Сергеевича* имеет важное научно-практическое значение для фармацевтической и медицинской химии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 18.03.2023 № 415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор *Мельников Александр Сергеевич* заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Соискатель имеет 43 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ; из них в рецензируемых научных изданиях - 4. Общий объем составляет 3,7 печатных листа, авторский вклад – 80%. Получена справка на приоритет изобретения «Средство, стимулирующее регенерацию тканей и заживление ран». В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Синтез новых гидразонов на основе 6-метил-1-(2-оксопропил)-3-(тиетан-3-ил)пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-диона, проявляющих биологическую активность //Мельников А.С., Мещерякова С.А., Катаев В.А., Хузин Д.Р. / Медицинский вестник Башкортостана, Том 15, №6, 2020, с. 62-66;
2. Синтез 3-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-6-метилурацила и его гидразонопроизводных //Мельников А.С., Мещерякова С.А. / Медико-фармацевтический журнал "Пульс". -2021. - Т. 23. – No.5. - с. 181-189, <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-181-189>;

3. Синтез и анализ биологической активности новых гидразонопроизводных на основе 6-метилурацила, содержащих оксотетановый цикл //Мельников А.С., Мещерякова С.А., Виноградова Ю.И. /Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация, № 3, 2021, с. 93-99;

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, начальника испытательной лаборатории, профессора кафедры фармацевтической химии, доктора фармацевтических наук; доцента, Тернинко Инны Ивановны.
2. федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора кафедры химии и фармакогнозии, доктора фармацевтических наук; профессора Сичко Алика Ивановича.
3. Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зам. директора по УВР, и.о. заведующего кафедрой фармацевтической химии, доктора фармацевтических наук; профессора, Кодониди Ивана Панайотовича.

В отзывах отмечалась актуальность, новизна и практическая значимость работы по разработке перспективных способов синтеза новых производных тиетанилированного 6- метилурацила, основанных на реакциях конденсации.

Все отзывы положительные. В отзывах Тернинко И.И. и Кодониди И.П. содержатся вопросы и 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: **разработаны** перспективные способы синтеза N^1 -2-оксопропил- производных 6-метилурацила, содержащих N^3 -тиетановый, оксо-, и диоксотиетановый циклы, их гидразонопроизводных, гидразоноксокарбоксылных соединений, и пиразольных систем на основе гидразонов, полученных при конденсации с гидразином и карбогидразидом; **предложены** методы синтеза производных тиетанилированного 6-метилурацила; **доказано** наличие закономерностей между структурой введенного фармакофора и биологическим эффектом проявляемым впервые синтезированными соединениями; **введены** методы синтеза новых перспективных субстанций на основе тиетанилированного 6-метилурацила.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что синтезированы новые биологически активные соединения, которые можно использовать для дальнейших доклинических исследований в области создания малотоксичных и эффективных отечественных лекарственных средств; **применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс** существующих базовых методов исследования; **изложены** важнейшие закономерности между структурой введенного фармакофора и биологическим эффектом исследуемого соединения; **раскрыты** модификации тиетанилсодержащих пиримидинов на основе реакции конденсации и влияние структурных компонентов, полученных молекул, на вид и степень биологического эффекта; **изучены** важнейшие физико-химические характеристики впервые полученных производных 6-метилурацила, которые возможно использовать для их идентификации в дальнейшем; **проведена модернизация** методов синтеза тиетанилированных производных 6- метилурацила.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты исследования внедрены в учебный процесс по химическим дисциплинам и научно-исследовательскую работу на кафедрах: общей химии, фармации ИДПО, фармацевтической технологии с курсом биотехнологии, фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии, фармакологии с курсом клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **определены перспективы дальнейшего направленного поиска и создания новых высокоэффективных биологически активных соединений на основе тиадансодержащих производных 6-метилурацила; **определены** перспективы практического использования полученных результатов; **разработаны и представлены** методические рекомендации.**

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать в научной работе и в образовательном процессе на профильных кафедрах медицинских и фармацевтических образовательных учреждений.

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 доклинической апробации, а также в подготовке основных научных публикаций и методических рекомендаций 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.

В ходе защиты диссертации оппонентами и ведущей организацией были высказаны замечания и заданы вопросы преимущественно уточняющего и технического характера, не имеющие принципиального значения.

Соискатель Мельников А.С. согласился с замечаниями и ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

На заседании «03» ноября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Мельникову А.С. ученую степень кандидата фармацевтических наук за решение важной научной задачи, имеющей значение для развития фармацевтической и медицинской химии, по разработке модифицированных методик синтеза новых N^1 -(2-оксопропил)- и N^1 -(2-гидразонопропил)-производных N^3 -(тиетан-3-ил)-, 3-(1-оксотетан-3-ил)- и 3-(1,1-диоксотетан-3-ил)-6-метилурацила, которые можно определить в качестве перспективных синтонов при создании новых отечественных

биологически активных субстанций и использовать в дальнейших доклинических исследованиях.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 14 докторов наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор фармацевтических наук,

профессор

 Куркин Владимир Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат фармацевтических наук,

доцент
«03» ноября 2023 г.



Жданова Алина Валитовна