

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Киселева Максима Александровича «Синтез, свойства и биологическая активность соединений, полученных на основе химических превращений N-ацил-2-(2-бензоилгидразинилиден)-4-оксобутановых кислот», представленной в диссертационный совет Д 208.068.02 при ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Поиск биологически активных веществ среди вновь синтезируемых органических соединений и исследования особенностей их фармакологической активности для оценки перспектив рассмотрения их в качестве потенциальных лекарственных средств является одним из важных и интересных направлений фармацевтической науки.

В рамках этого научного направления автором диссертации предпринята попытка реализации идеи синтеза и исследования перспективных биологически активных структур органической природы из группы ацилпировиноградных кислот, в молекулах которых присутствует бензоилгидразидный фрагмент, объединив таким образом в синтезируемых структурах ценные фармакологические свойства производных гидразина и ацилпировиноградных кислот.

В связи с этим тема представленной к защите диссертации несомненно является актуальной.

Цель диссертации чётко сформулирована, её достижение позволяет обеспечить необходимый уровень квалификационного исследования. Задачи, определённые автором, хорошо согласуются с поставленной целью.

В процессе выполнения диссертации автором предложены методы синтеза новых структур, относящихся к 4-ацил-2-(2-бензоилгидразинилиден)-4-оксобутановым и 5-R-1-бензоил-5-(2-бензоилгидразинил)-4,5-дигидро-1Н-пиразол-3-карбоновым кислотам.

Важным достижением диссертанта следует также считать синтез не известных ранее 5-замещенных 2,3-дигидро-2,3-фурандионов, содержащих в положении 3 цикла бензоилгидразонный фрагмент.

Автором выявлена возможность дециклизации циклических гидразонов 2,3-фурандионов под воздействием первичных и вторичных спиртов, а также первичных аминов с образованием гидразоноэфиров и гидразонаамидов ацилпировиноградных кислот.

Выполняя диссертацию, диссидентом впервые показал возможность образования этиловых эфиров/амидов 2-амино-1-бензамидо-4-оксо-5-(2-оксо-2-арил/трет-бутилэтилен)-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоновых

кислот при взаимодействии гидразонов 2,3-фурандионов с производными циануксусной кислоты.

На основе применения комплекса современных физических и физико-химических методов доказана индивидуальность синтезированных соединений и подтверждена их предполагаемая структура.

Используя ряд общепринятых подходов и методик, диссертант подверг вновь синтезированные соединения испытаниям на наличие различных видов биологической активности.

Объективно определены наиболее перспективные вещества с цитотоксической активностью, проведена оценка их острой токсичности.

Достоверность полученных результатов и сделанных на их основе ключевых выводов не вызывает сомнений.

Выводы к представленной диссертации хорошо согласуются с её содержанием и позволяют достаточно чётко и наглядно оценить результаты проведённых автором экспериментов.

В качестве вопроса к диссертанту хотелось бы знать, насколько реальной является перспектива доведения полученных структур с наиболее выраженной цитотоксической активностью до статуса лекарственного средства?

В целом диссертацию Киселева Максима Александровича можно оценить как основательно выполненное и всесторонне сбалансированное исследование. Диссертация представляет собой завершённый научно-квалификационный труд, содержит элементы новизны, творческого подхода к решению задач органического синтеза и фармакологического скрининга.

Материалы диссертации апробированы на ряде научных конференций химической и фармацевтической направленности.

Результаты, полученные автором в результате выполнения диссертации, используются в учебном и научно-исследовательском процессах химических кафедр и научно-исследовательских лабораторий ряда вузов г. Перми (Российская Федерация).

Результаты диссертации достаточно полно отражены в публикациях в открытой печати, в том числе в журналах списка ВАК и базы SCOPUS.

Новое техническое решение подтверждено патентом РФ.

Диссертация соответствует паспорту обозначенной научной специальности.

Личный вклад автора не вызывает сомнений.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню внедрения диссертационная работа Киселева Максима Александровича «Синтез, свойства и биологическая активность соединений, полученных на основе химических превращений N-ацил-2-(2-бензоилгидразинилиден)-4-оксобутановых кислот» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением

правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Киселев М.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (шифр 15.00.02–фармацевтическая химия и фармакогнозия) *Шорманов* Шорманов Владимир Камбулатович

305004, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Телефон: 8-(4712)-58-13-23

Факс: 8-(4712)-56-73-99

[R-WLADIMIR@yandex.ru](mailto:R-WLADIMIR@yandex.ru)

Подпись Владимира Камбулатовича Шорманова удостоверяю – начальник управления кадров Курского государственного медицинского университета *Наталия Сорокина*

2018 г.

