

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Юсова Алексея Сергеевича тему «Синтез и биологическая активность енаминов ряда 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина и их производных», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Неизлечимые тяжелые заболевания, возможность формирования толерантных патологий при длительном применении ряда известных лекарственных средств, возникновение новых заболеваний в процессе эволюции микроорганизмов и создание более безопасных лекарственных препаратов являются предпосылками для создания новых лекарственных средств. В связи с этим, поиск и исследование новых биологически активных веществ являются одной из актуальных задач фармацевтической химии. Применение последних достижений в области органического синтеза, в частности, циклизации по Риттеру, позволяет получить соединения новой структуры и значительно расширить их ассортимент для биологического скрининга. Таким образом, синтез и биологическая активность енаминов ряда тетрагидроизохинолина и их производных, являются одним из перспективных направлений получения биологически активных соединений. Диссертационная работа Юсова А.С. выполнена на актуальную тему. В автореферате представлены цель исследования и задачи, которые необходимо решить для ее достижения, приведены основные результаты собственных исследований.

Диссертационная работа Юсова А.С. выполнена на высоком научном уровне и характеризуется существенной научной новизной: По реакции Риттера впервые получен ряд веществ в форме енамина: 3,3-дипропилзамещенные, 1-дихлорметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолины, производные енаминогидразида ряда 1,2,3,4- тетрагидроизохинолина, а также енамины ряда 3-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина. Впервые на основе енаминов

ряда 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина синтезирован ряд енаминоамидов, получены продукты реакции енаминоамидов с нингидрином, а именно конденсированные индено[1,2-b]пирролы, обнаружена ацилирующая способность 1-бензоил- и 1-карбэтокси-пирроло[1,2-a]изохинолин-2,3-дионов, и их возможности в реакциях гетероциклизации. Структура полученных соединений установлена на основании данных спектров ИК, ЯМР 1H, ЯМР 13C, масс-спектров и РСА.

Практическая значимость работы заключается в разработке методов синтеза новых производных изохинолина: 3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолин-1(2H)-илиден-ацетамидов (в том числе 3,3-дипропил-производных), 1-дихлорметил-изохинолинов, N-замещенных 1-ацетогидразидо-изохинолинов и ряда новых соединений на основе превращений енаминов ряда 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина. Учитывая, что эвгенол является продуктом крупнотоннажного промышленного производства, практически важным становится синтез 3-метилизохинолинов на его основе. Последующий фармакологический скрининг позволил выявить соединения с разнообразными видами активности: анальгетической, антигельминтной, инсектицидной, противовоспалительной, влиянием на свертываемость крови, по уровню действия не уступающие препаратам сравнения. Таким образом, закономерности, выявленные при анализе связи действия со строением, полезны для дальнейших поисков. Наиболее активное соединение рекомендовано для углубленных исследований с целью внедрения в практику в качестве потенциального антигельминтного и анальгетического средства.

По материалам диссертации опубликовано 23 печатных работы в научных журналах и сборниках отечественных и международных конференций, в том числе 15 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК.

При рассмотрении автореферата диссертации возник вопрос: в какой среде, водной и неводной, проводился синтез? Если неводная, то насколько она токсична и как проводилась очистка полученных соединений?

Судя по автореферату, диссертационная работа Юсова Алексея Сергеевича на тему «Синтез и биологическая активность енаминов ряда 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина и их производных» является завершённым квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью, полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Юсов Алексей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – 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 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Профессор Института фармации  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Казанский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
420012, г. Казань, ул.Бутлерова 49,  
(843) 236-06-52  
e-mail:rector@kgmu.kcn.ru  
доктор фармацевтических наук,  
доцент  
14.04.02 – Фармацевтическая химия,  
фармакогнозия



Дата « 26 »

ноября 2019 г.

Абдуллина Светлана  
Геннадиевна

Подпись С.Т. Абдуллиной, доцент  
завещаю.  
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ  
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент О.Р. Радченко  
« 26 » ноября 2019 г.