

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО ВолГМУ
Минздрава России д.м.н., доцент
С.В. Поройский
"05" октября 2023 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

на основании решения расширенного заседания кафедры органической химии
совместно с Проблемной комиссией Пятигорского медико-фармацевтического института
– филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация Чиряпкина Алексея Сергеевича на тему: «Целенаправленный синтез и
взаимосвязь структура-активность конденсированных производных пиримидин-4-она и их
ациклических предшественников» на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук выполнена на кафедре органической химии Пятигорского медико-
фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Чиряпкин Алексей Сергеевич, 1995 года рождения, гражданство РФ, в 2019 году с
отличием окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация».

В 2019 году зачислен в аспирантуру на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовке научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 33.06.01 (направленность – Фармацевтическая химия, фармакогнозия). Отчислен в 2022 году в связи с окончанием обучения. Справка № 129 об обучении или о периоде обучения (прикрепления) выдана 21.02.2023 г. Пятигорским медико-фармацевтическим институтом – филиалом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диплом об окончании аспирантуры выдан в 2022 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Чиряпкин Алексей Сергеевич работал учебным мастером на кафедре неорганической, физической и коллоидной химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Кодониди Иван Панайотович, доктор фармацевтических наук, доцент, и.о. заведующего кафедрой фармацевтической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – Тюренков Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой фармакологии и фармации Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылок на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Целенаправленный синтез и взаимосвязь структура-активность конденсированных производных пиримидин-4-она и их ациклических предшественников», представленного на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация Чиряпкина Алексея Сергеевича на тему: «Целенаправленный синтез и взаимосвязь структура-активность конденсированных производных пиримидин-4-она и их ациклических предшественников» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и представляет собой законченное, самостоятельное исследование.

Актуальность темы диссертационного исследования

Синтез новых биологически активных соединений является важной областью фармацевтических исследований. Соединения с выраженной биологической активностью могут служить для разработки перспективных активных фармацевтических субстанций. Предварительный процесс молекулярного конструирования для целенаправленного синтеза с выявлением взаимосвязи структура-активность позволяет повысить эффективность поиска и создания инновационных лекарственных средств.

Заболевания центральной нервной системы занимают удельный вес в потере трудоспособности и снижении качества жизни человека, что делает их серьёзной проблемой современного общества. Болезнь Альцгеймера и ишемия головного мозга относят к наиболее распространенным нейродегенеративным процессам центральной системы, что обуславливает важность поиска эффективных и малотоксичных веществ для их терапии. Именно поиску биологически активных соединений для лечения таких патологий направлены исследования в работе, что обуславливает актуальность проводимых исследований.

Поиск новых противовирусных соединений в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции является важным направлением современных фармацевтических исследований, по результатам которых могут создаваться новые передовые лекарственные средства.

Противовоспалительные лекарственные средства относят к одной из наиболее активно применяемых фармакологических групп медикаментов в связи с развитием

воспалительных процессов для многих заболеваний, что обуславливает важность поиска новых эффективных соединений, способных нивелировать воспаления.

Развитие антибиотикорезистентности многих патогенных штаммов микроорганизмов обуславливает необходимость разработки новых структур, способных оказывать бактериостатическое и/или бактерицидное действие.

Для терапии заболеваний кожи, в том числе и онкологических, применяют ингибиторы тирозиназы, таким образом разработка ингибиторов тирозиназы является актуальной задачей исследований.

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод об актуальности исследований, которым посвящена данная диссертационная работа.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Все этапы экспериментальных исследований и оформление диссертации осуществлены лично автором: осуществление патентно-информационного поиска; формулировка цели и задач исследования; конструирование виртуальных структур и прогнозирование их биологической активности; целенаправленный синтез новых конденсированных производных пиримидин-4-она и их ациклических предшественников; установление структуры полученных соединений; анализ результатов фармакологического скрининга; на основании полученных молекулярных дескрипторов выявление корреляционных зависимостей взаимосвязи «структура-активность». Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Степень достоверности результатов определяется большим объемом информации, экспериментальными исследованиями и использованием современных химических, физико-химических и фармакологических методов исследования. Выводы, полученные на основании результатов исследования, обоснованы и представляют собой логическое завершение диссертационной работы.

Научная новизна результатов проводимых исследований

Разработаны методики прогнозирования антихолинэстеразной, противовирусной, противовоспалительной, противомикробной и ингибиторной активности методом молекулярного докинга среди производных тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3H)-она и соответствующих им ациклических предшественников, а также производных 6,7-диметоксихиназолин-4(3H)-она, содержащих остатки аминокислот и дипептидов.

Посредством компьютерного расчета распределения электронной плотности на углероде альдегидной группы объяснена реакционная способность в формировании

азометинового фрагмента. Обоснованность такого подхода подтверждена достаточно значимым коэффициентом корреляции с экспериментальными значениями выхода продукта.

Впервые осуществлен синтез ряда ранее не описанных в литературе азометиновых производных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамиды, 2-замещенных 5,6,7,8-тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3H)-она и производных 6,7-диметоксихиназолин-4(3H)-она.

Впервые использовано в качестве скаффолда для молекулярного конструирования ядро 5,6,7,8-тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3H)-она и 6,7-диметоксихиназолин-4(3H)-она с целью целенаправленного синтеза высокоэффективных ингибиторов главной протеазы (Mpro) и папаино-подобной протеазы (PLpro) SARS-Cov-2.

Анализ первичного фармакологического скрининга позволил выявить соединения-лидеры, превосходящие или соизмеримые по церебропротекторной, противовирусной, противовоспалительной, противомикробной и антитирозиновой активности препараты сравнения.

Практическая значимость проведенных исследований

Осуществленные соискателем исследования могут служить обоснованием для получения новых конденсированных производных пиримидин-4-она и их ациклических предшественников и изучения биологической активности этих соединений с целью выявления соединений-лидеров, которые могут использоваться как активные фармацевтические субстанции для дальнейших доклинических исследований. Разработанные подходы к синтезу целевых структур позволяют получать обширные библиотеки новых конденсированных производных пиримидин-4-она и их ациклических предшественников.

Ценность работ соискателя ученой степени

В результате исследования предложены подходы молекулярного конструирования биологически активных соединений (БАС), обладающих антихолинэстеразной, противовирусной, противовоспалительной, противомикробной и антитирозиновой активности, что позволяет в дальнейшем продолжить поиски новых высокоактивных соединений с данными видами фармакологических свойств. Оптимизированные методики синтеза производных тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3H)-она и соответствующих им ациклических предшественников, а также производных 6,7-диметоксихиназолин-4(3H)-она, содержащих остатки аминокислот и дипептидов, позволяют расширить препаративные возможности получения новых веществ, в том числе

и БАС. Обобщённые данные по взаимосвязи структура-активность исследуемых рядов соединений может помочь в молекулярном конструировании высокоэффективных и безопасных БАС. Соединения-лидеры могут в ходе дальнейших исследований послужить основой для разработки перспективных активных фармацевтических субстанций, что важно для решения проблем импортозамещения в фармацевтической области.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты изучения противовирусной активности новых 2-замещенных 5,6,7,8-тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3H)-она внедрены в научно-исследовательскую практику кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (акт внедрения от 20 мая 2022 г.).

Результаты изучения церебропротекторной активности новых производных 6,7-диметоксихиназолин-4(3H)-она с остатками аминокислот и дипептидов внедрены в научно-исследовательскую практику кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (акт внедрения от 23 мая 2022 г.).

Результаты изучения противовоспалительной активности новых производных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамиды и 2-замещенных 5,6,7,8-тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3H)-она внедрены в научно-исследовательскую практику кафедры патологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (акт внедрения от 23 мая 2022 г.).

Результаты изучения антитирозиновой активности производных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамиды и 2-замещенных 5,6,7,8-тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3H)-она внедрены в научно-исследовательскую практику кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (акт внедрения от 20 мая 2022 г.).

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете

Получено решение об одобрении проведения биомедицинских исследований, проводимых на лабораторных животных в рамках диссертационного исследования Чиряпкина А.С. «Целенаправленный синтез и взаимосвязь структура-активность конденсированных производных пиримидин-4-она и их ациклических предшественников»

(выписка из протокола № 2 от 05.04.2022 г. независимого этического комитета (НЭК) Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ), данные которых приводятся в диссертационной работе в части изучения церебропротекторных и противовоспалительных свойств анализируемых соединений, а также исследования их острой токсичности.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация Чиряпкина Алексея Сергеевича «Целенаправленный синтез и взаимосвязь структура-активность конденсированных производных пиримидин-4-она и их ациклических предшественников» соответствует паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно: п. 1 – Получение и исследование биологически активных соединений синтетического и природного происхождения и выявление связей и закономерностей между строением и свойствами веществ, а также паспорту научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, а именно: п. 3 – Изыскание, дизайн *in silico*, конструирование базовых структур, воздействующих на фармакологические мишени. Выявление фармакологически активных веществ среди природных и впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo* и п. 4 – Исследование зависимости «структура–активность» в различных классах фармакологических веществ. Целенаправленный синтез и скрининг фармакологических веществ.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Ценность научных работ соискателя

По материалам диссертации опубликовано 29 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 6 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; иные публикации по результатам исследования – 18. Получен 1 патент на изобретение и опубликована 1 монография.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. **Чиряпкин, А.С.** Изучения антитирозиновой активности азометиновых производных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамиды / **А.С. Чиряпкин, И.П.**

Кодониди, Д.И. Поздняков // **Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.** – 2022. – № 1. – С. 110-116.

2. **Чирипкин, А.С.** Целенаправленный синтез и анализ биологически активных азометиновых производных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамидов / **А.С. Чирипкин, И.П. Кодониди, М.В. Ларский** // **Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 25-31.

3. Поздняков, Д. И. Новые производные 6,7-диметоксихиназолин-4(3H)-она как перспективные соединения для терапии болезни Альцгеймера / Д.И. Поздняков, **А.С. Чирипкин, И.П. Кодониди** // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 23-27.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. Synthesis, in vitro and docking studies of 2-substituted 5,6,7,8-tetrahydrobenzo[4,5]thieno[2,3-d]pyrimidine-4(3H)-one derivatives as agents for the treatment of Alzheimer's disease / **A.S. Chiriapkin, I.P. Kodonidi, D.I. Pozdnyakov, A.A. Glushko** // **Chimica Techno Acta.** – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 20229204.

2. **Chiriapkin, A.S.** Synthesis and evaluation of cerebroprotective activity of novel 6,7-dimethoxyquinazolin-4(3H)-one derivatives containing residues of amino acids and dipeptides / **A.S. Chiriapkin, I.P. Kodonidi, D.I. Pozdnyakov** // **Chimica Techno Acta.** – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 20229212.

3. **Chiriapkin, A.S.** Targeted Synthesis and Study of Anti-tyrosinase Activity of 2-Substituted Tetrahydrobenzo[4,5]Thieno[2,3-d]Pyrimidine-4(3H)-One / **A.S. Chiriapkin, I.P. Kodonidi, D.I. Pozdnyakov** // **Iran. J. Pharm. Res.** – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 126557.

4. Synthesis and QSAR of new azomethine derivatives as agents for the treatment of Alzheimer's disease / **A.S. Chiriapkin, I.P. Kodonidi, D.I. Pozdnyakov, D.S. Zolotych** // **Pharmacologyonline.** – 2021. – Vol. 3. – P. 563-584.

5. Neuroprotective effect of organic acids diamides. Focus on changing mitochondrial function / **D.I. Pozdnyakov, A.V. Voronkov, I.P. Kodonidi, Chiryapkin A.S., Anenko D.S.** // **Pharmacologyonline.** – 2020. – Vol. 1. – P. 237-247.

6. Кодониди, И.П. Молекулярное конструирование N-ацильных производных 2-(2-оксопиролидин-1-ил)-ацетамида, обладающих ГАМК-ергической и глутаматергической

активностями / И.П. Кодониди, **А.С. Чиряпкин**, Д.Е. Творовский // **Фармация и фармакология**. – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 84-97.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Синтез и термохимическое моделирование механизма реакции получения N-ацильных производных 2-(2-оксопирролидин-1-ил)-ацетамида / И.П. Кодониди, **А.С. Чиряпкин**, А.В. Морозов, Л.П. Смирнова, А.В. Ивченко, О.М. Жилина // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2020. – Т. 63, № 2. – С. 38-44.
2. Влияние новых производных 2-пирролидона на изменение вазодилатирующей функции эндотелия сосудов в условиях экспериментальной церебральной ишемии / А.В. Воронков, Д.И. Поздняков, А.В. Сосновская, **А.С. Чиряпкин** // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 53-62.
3. Синтез и прогноз противовоспалительной активности 2-замещенных 5,6,7,8-тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3H)-она / **А.С. Чиряпкин**, И.П. Кодониди, А.В. Ивченко, Л.П. Смирнова // Бюллетень науки и практики. – 2021. – Т. 7, № 12. – С. 25-33.
4. **Чиряпкин, А.С.** Синтез новых натриевых солей азометинов и советующих им пиримидинов / **А.С. Чиряпкин**, И.П. Кодониди, А.А. Круглая // Аллея науки. – 2022. – Т. 1, № 10(73). – С. 316-320.
5. **Чиряпкин, А.С.** Противокоронавирусная активность азометинов, тиенопиримидинов и производных 6,7-диметоксихиназолин-4(3H)-она / **А.С. Чиряпкин**, И.П. Кодониди, Д.И. Поздняков // Аллея науки. – 2022. – Т. 1, № 10(73). – С. 245-248.
6. Моделирование и изучение антикоронавирусной активности производных 6,7-диметоксихиназолин-4(3H)-она в отношении SARS-COV-2 методами *in silico* и *in vitro* / **А.С. Чиряпкин** [и др.] // Бюллетень науки и практики. – 2023. – Т. 9, № 8. – С. 58-68.
7. **Чиряпкин, А.С.** *In silico* и *in vitro* изучение антитирозиновой активности новых оснований Шиффа - азометиновых производных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамида / **А.С. Чиряпкин**, И.П. Кодониди, Д.И. Поздняков // *Juvenis Scientia*. – 2023. – Т. 9, № 3. – С. 31-41.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. **Чиряпкин, А.С.** *In silico* прогноз биологической активности и синтез азометиновых производных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамида / **А.С. Чиряпкин**, И.П. Кодониди // Беликовские чтения: материалы X международной научно-практической конференции. – Пятигорск, 2022. – С. 64-76.

2. **Чиряпкин, А.С.** Прогноз противомикробной активности и целенаправленный синтез производных тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3Н)-она / **А.С. Чиряпкин** // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXIII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера. – Томск, 2022. – С. 458-459.
3. Синтез и церебропротекторная активность производных 6,7-диметоксихиназолин-4(3Н)-она с нейрoактивной аминокислотой – глицин. / **А.С. Чиряпкин** [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2022. – Вып. 77. – С. 223-229.
4. Целенаправленный синтез азометинов 2-амино-тетрагидро-бензотиофен-3-карбоксамидов, влияющих на ЦОГ-2 / **А.С. Чиряпкин** [и др.] // MedChem-Russia 2021: материалы конференции 5-ой Российской конференции по медицинской химии с международным участием. – Волгоград, 2021. – С. 524.
5. **Чиряпкин, А.С.** Синтез азометиновых производных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамидов с фурановыми заместителями / **А.С. Чиряпкин** // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 125-летию со дня основания Томского политехнического университета. – Томск, 2021. – С. 377-378.
6. **Чиряпкин, А.С.** Синтез и идентификация биологически активных 2-замещенных 5,6,7,8-тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4(3Н)-она / **А.С. Чиряпкин**, И.П. Кодониди // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2021. – Вып. 76. С. 161-167.
7. Prediction of biological activity and synthesis of azomethine derivatives of 2-amino-4,5,6,7-tetrahydro-1-benzothiophene-3-carboxamide / **A.S. Chiriapkin** [et al.] // Science.Research.Practice: international scientific conference. – СПб, 2020. – P. 121-124.
8. Синтез и идентификация N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида / И.П. Кодониди, **А.С. Чиряпкин**, А.В. Морозов, Д.С. Аненко, А.А. Глушко // Беликовские чтения: материалы VII всероссийской научно-практической конференции. – Пятигорск, 2019. – С. 228-233.
9. Прогноз глутаматергической активности N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида методом молекулярного докинга / А.А. Глушко, **А.С. Чиряпкин**, И.П. Кодониди, Л.И. Щербакова // Беликовские чтения: материалы VII всероссийской научно-практической конференции. – Пятигорск, 2019. – С. 642-649.

10. Кодониди, И.П. Компьютерное изучение спектра биологической активности N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида / И.П. Кодониди, **А.С. Чиряпкин**, Д.С. Аненко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2018. – Вып. 73. – С. 20-24.

11. **Чиряпкин, А.С.** Разработка методики качественного анализа N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида методом тонкослойной хроматографии / **А.С. Чиряпкин**, И.П. Кодониди, Д.С. Аненко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2018. – Вып. 73. – С. 47-50.

Монографии:

1. Целенаправленный синтез производных хиназолин-4(3H)-она и их ациклических предшественников с заданными фармакологическими свойствами / И.П. Кодониди, М.В. Ларский, М.И. Кодониди, **А.С. Чиряпкин**. – М.: Русайнс, 2022. – 170 с.

Патенты:

1. Пат. 2763899 Российская Федерация, МПК: А61К 31/00, А61К 31/505, С07D 239/36, А61Р 35/00. Натриевая соль 4-{2-[2-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-винил]-6-этил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил}-бензсульфамида, обладающая противоопухолевым действием / Кит. О.И., Кодониди И.П., Глушко А.А., Франциянц Е.М., Оганесян Э.Т., Черников М.В., Каплиева И.В., Аненко Д.С., **Чиряпкин А.С.**; заявитель и патентообладатель федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, № 2021108124; заявл. 26.03.21; опубл. 11.01.22, Бюл. № 2. – 8 с.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Международная научная конференция «Наука. Исследования. Практика» (Санкт-Петербург, 2020).
2. Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 125-летию со дня основания Томского политехнического университета «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2021 и 2022).
3. 5-я Российская конференция по медицинской химии с международным участием «МедХим-Россия 2021» (Волгоград, 2021).

4. VII, X и XI Международная научно-практической конференция «Беликовские чтения» (Пятигорск, 2018, 2021 и 2022).

5. 74-ая и 75-ая международная научно-практической конференции «Во имя жизни и здоровья» (Пятигорск, 2021 и 2022).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Чиряпкина Алексея Сергеевича «Целенаправленный синтез и взаимосвязь структура-активность конденсированных производных пиримидин-4-она и их ациклических предшественников» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры органической химии совместно с Проблемной комиссией Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

На заседании присутствовало 21 человек. Результаты голосования: «за» - 21 человек; «против» - нет; «воздержалось» - нет. Протокол № 5 от 28.09.2023 г.

Председательствующий на заседании:

доктор фармацевтических наук, профессор,
заведующий кафедрой органической химии
ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ
Минздрава России

 Э.Т. Оганесян



Подпись(и) _____
Заверяю: _____
Начальник отдела кадров
Пятигорского медико-фармацевтического института
филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России