

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кизимовой Ирины Анатольевны
на тему: «Синтез биологически активных соединений на основе взаимодействия 5-замещенных 3-(2-N-фениламинобензоил)гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандионов с нуклеофильными реагентами», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия в диссертационный совет Д 208.068.02 на базе ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность предпринятого автором исследования обусловлена необходимостью разработки новых активных фармацевтических субстанций, обладающих противомикробной, противовоспалительной, анальгетической, цитотоксической активностями и низкой токсичностью.

Выбор в качестве объектов исследования продуктов взаимодействия 5-замещенных 3-(2-N-фениламинобензоил)гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандионов со спиртами, фенолами, ароматическими и жирноароматическими аминами, производными цианоуксусной кислоты обоснован, поскольку их молекулы содержат фармакофорный фрагмент гидразида N-фенилантраниловой кислоты, присутствующий в молекулах нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, таких как мефенамовая, меклофенамовая, флуфенамовая кислоты.

Для достижения поставленной цели Кизимовой Ириной Анатольевной выполнен комплекс обширных экспериментальных исследований с использованием методов синтетической органической химии для получения целевых веществ, физико-химических методов анализа для установления строения молекул полученных веществ, экспериментального изучения их противомикробной, противовоспалительной, анальгетической, цитотоксической активности и острой токсичности.

В результате исследования были разработаны методики синтеза 4-R-4-оксо-2-(2-фениламинобензоил)гидразонобутановых кислот, 5-замещенных 3-(2-N-фениламинобензоил)гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандионов, алкил-4-R-4-оксо-2-(2-фениламинобензоил)гидразонобутаноатов, N-алкил/арил/гетарил-4-R-4-оксо-2-(2-фениламинобензоилгидразон)бутанамидов, эфиров и амидов 2-

амино-4-оксо-5-(2-оксо-2-*R*-этилиден-1-(2-фениламино)бензамидо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол)-3-карбоновых кислот, синтезировано 102 ранее не описанных соединения, для многих из которых изучены противомикробная, противовоспалительная, анальгетическая, цитотоксическая активности. Рекомендованы для углублённого изучения цитотоксической, анальгетической и противовоспалительной активности соединения-лидеры (*Z*)-этил-2-амино-5-(3,3-диметил-4-оксобутилиден)-4-оксо-1-(2-фениламино-бензамидо)-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-карбоксилат, (*Z*)-4-оксо-2-(2-(2-(фениламино)бензоил)гидразинилиден)-4-(*p*-толил)бутановая кислота.

Результаты диссертационной работы получены с использованием парка современных приборов и статистически обработаны, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Полученные автором результаты имеют теоретическую значимость. Опубликованные в печати материалы (14 печатных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных перечнем ВАК и базой данных SCOPUS) вполне отражают содержание выполненной работы. Результаты работы прошли необходимую апробацию на международных и российских конференциях соответствующего профиля.

Практическая значимость работы подтверждена двумя актами внедрения.

Автореферат Кизимовой Ирины Анатольевны написан в соответствии с требованиями действующих стандартов, содержит достаточный объём описания экспериментального материала и обоснованные выводы. В автореферате использована адекватная научная терминология, материал обработан в виде таблиц, визуализирован в виде рисунков и схем химических превращений.

Цель исследования достигнута, а поставленные автором для её достижения задачи решены, что полностью отражено в заключении. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, можно сделать заключение, что в диссертационной работе решена важная научная задача в области синтеза новых групп биологически активных веществ, основанного на взаимодействии 5-замещенных 3-(2-*N*-фениламинобензоил)гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандиононов с нуклеофилами, обладающих цитотоксической, противовоспалительной и анальгетической ак-

тивностью, а диссертационная работа Кизимовой Ирины Анатольевны на тему: «Синтез биологически активных соединений на основе взаимодействия 5-замещенных 3-(2-N-фениламинобензоил)гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандионов с нуклеофильными реагентами» является завершённым научным исследованием, выполненным на достаточно высоком научном уровне на актуальную тему, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Кизимова Ирина Анатольевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой неорганической химии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет» Минздрава России, доктор химических наук
по специальности 14.04.02 – фармацевтическая
химия, фармакогнозия, профессор



Москвин Андрей Вадимович

11.11.2020

Почтовый адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А; телефон: (812)499-39-00, доб. 4601; +7(911) 930-85-83
e-mail: amoskvin@pharminnotech.ru

Подпись руки Москвина А.В.

удостоверяю 11.11.2020
Начальник отдела документации И.В. Павлов Павлов И.В.

ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России