

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кизимовой Ирины Анатольевны «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 ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02-фармацевтическая химия, фармакогнозия

В настоящее время в медицинской практике используются ряд соединений-производных антраниловой кислоты (например мефенамовая, флуфенамовая кислоты), которые относятся к нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС). Поэтому актуальной задачей фармации является поиск (синтез) малотоксичных фармакологически активных соединений, содержащих в своей структуре фрагмент гидразида N-фенилантраниловой кислоты.

Изучив литературные данные, Кизимова И.А. поставила перед собой цель исследований: Синтез новых биологически активных соединений на основе взаимодействия 5-замещенных 3-(2-N-фениламинобензоил) гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандионов с *ОН*-, *NH*- и *СН*-нуклеофильными реагентами.

Для осуществления данной цели автором диссертации необходимо было решить ряд задач:

-Осуществить синтез новых гидразонокислот на основе взаимодействия ацилпировиноградных кислот с гидразидом N-фенилантраниловой кислоты и изучить особенности их строения;

-Провести циклизацию 4-R-4-оксо-2-(2-фениламинобензоил) гидразобутановых кислот в 5-замещенные 3-(2-N-фениламинобензоил) гидразоны 2,3-дигидро-2,3-фурандионов под действием пропионового ангидрида;

-Изучить химические свойства 3-(2-N-фениламинобензоил) гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандионов в реакциях с *ОН*-, *NH*- и *СН*-нуклеофильными реагентами;

- Установить структуру полученных соединений методами ИК-, ЯМР¹H-, ЯМР¹³C- спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

- Провести фармакологический скрининг синтезированных соединений и выбрать наиболее перспективные из них для углубленных исследований.

Кизимовой И.А. впервые получены 102 соединения, у 22 соединений выявлена антибактериальная и противогрибковая активность, ряд синтезированных веществ обладают противовоспалительным и анальгетическим действием. С помощью ИК-, ЯМР¹H-, ЯМР¹³C- спектроскопии и рентгеноструктурного анализа установлена структура синтезированных соединений. Для углубленных фармакологических исследований автором диссертации выбраны два перспективных вещества. Эти исследования составляют научную новизну диссертационной работы.

Материалы исследований представлялись на международном форуме в г. Харькове (2018г.); международных и региональных научно-практических конференциях: г. Пермь, 2018, 2019 г.г.

Результаты работы внедрены в лекционный и практический курс учебной дисциплины «Органическая химия», в научно-исследовательскую работу студентов, аспирантов кафедры общей и органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в работу научно-исследовательской лаборатории по изучению биологически активных соединений ФГБОУ ВО ПГНИУ.

Основные материалы диссертации опубликованы в 14 научных статьях, в том числе в 6 работах, рекомендованных перечнем ВАК.

Замечания, пожелания:

1. Не понятно, почему при исследовании полученных соединений на противовоспалительную активность автор диссертации сравнивает их с нимесулидом, а не с мефенамовой или флуфенамовой кислотой.

2. Нам представляется, что для дальнейших углубленных фармакологических исследований необходимо еще брать вещество с шифром 2e (см. табл. 1, стр. 13).

Считаю, что диссертационная работа Кизимовой Ирины Анатольевны «Синтез биологически активных соединений на основе взаимодействия 5-замещенных 3-(2-N-фениламинобензоил)гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандионов с нуклеофильными реагентами» по актуальности, научной новизне и практической значимости научных исследований соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. № 1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Сама автор диссертации, Кизимова Ирина Анатольевна, заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук (15.00.02-фармацевтическая химия, фармакогнозия),
профессор (sichko@tyumsmu.ru)

Сичко Алик Иванович

Адрес учреждения:

625023 г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

E-mail: tgmu@tyumsmu.ru,

Тел. (3452) 20-21-97 Факс: (3452) 20-62-00

27 октября 2020г.

