

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сычевой Ирины Валерьевны на тему: «Синтез, свойства, биологическая активность *N*-(4-гуанидилсульфонилфенил)амидов, енаминоэфиров ароилпировиноградных кислот и их циклических аналогов», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертационная работа Сычевой Ирины Валерьевны посвящена решению актуальной задачи фармацевтической науки в области органического синтеза новых малотоксичных соединений путем модификации структуры известного лекарственного средства – сульгина (4-аминобензолсульфонилгуанидина).

Автором предложен новый простой метод синтеза *N*-(4-гуанидилсульфонилфенил)амидов 4-арил-2-гидрокси-4-оксо-2-бутеновых кислот реакцией метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот с 4-аминобензолсульфонилгуанидином в присутствии безводного ацетата натрия, обеспечивающий хороший выход продуктов реакции.

Осуществлен синтез ранее неописанных *N*-ариламидов, енаминоэфиров ароилпировиноградных кислот и 1,4,5-тризамещенных пиррол-2,3-дионов. Изучены их химические свойства. Особый интерес представляет реакция пирроло[3,4-*c*]пиразол-6-онов с нингидрином, протекающая по остатку гуанидина, с образованием новых гетероциклических соединений.

Синтезированные соединения были исследованы на различные виды биологической активности, в частности антибактериальную, противогрибковую, гипогликемическую, противовоспалительную, анальгетическую, а также ростостимулирующую активность на семена пшеницы. Выявлен 4-бензоил-3-гидрокси-1-(4-гуанидилсульфонилфенил)-5-(4-хлорфенил)-3-пирролин-2-он, обладающий выраженной анальгетической

активностью и относящийся к классу практически нетоксичных веществ, который рекомендован для дальнейших углубленных исследований.

Собственные исследования диссертанта завершаются общими выводами, которые позволяют наглядно оценить результаты проведенных экспериментов.

Результаты диссертационного исследования обсуждены на ряде научных конференций, нашли отражение в 12 научных публикациях, 6 из них опубликованы в изданиях Перечня ВАК.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений и базируется на использовании современных методов анализа, в частности ЯМР ^1H -, ^{13}C -, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа, биологических и статистических методов.

При чтении автореферата возникли следующие вопросы:

1. В чем заключалась задачи и цели синтеза N-замещенных сульфамидов, ведь достоверно известно, что в этом случае они теряют антимикробную активность?

2. Какую модель сахарного диабета использовали для изучения сахароснижающей активности вновь синтезированных соединений.

Кроме того имеются некоторые замечания:

1. стр.11 соотношение соединений 23а и 23б оценивается по интегральной интенсивности сигнала N-H групп, что кажется весьма опрометчивым поскольку возможен протонный обмен и, вообще, хотелось бы более подробной информации – структура соединений очень непростая.

Таким образом, диссертационная работа Сычевой Ирины Валерьевны представляет собой цельное, логичное, выполненное на высоком современном уровне исследование, продемонстрировавшее перспективность дальнейших работ в этом направлении.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Сычевой Ирины Валерьевны на тему: «Синтез, свойства, биологическая активность N-(4-гуанидилсульфонилфенил)амидов, енаминоэфиров ароилпировино-

градных кислот и их циклических аналогов» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование и полностью соответствует требованиям пунктов 9 - 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 28.08.2017 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сычева Ирина Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Заведующий кафедрой фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России) доктор фармацевтических наук (15.00.01 - Технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор по кафедре фармации

Петров Александр Юрьевич

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3 ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, кафедра фармации, тел. (343)3716400; (343)2148520
E-mail: usma@usma.ru uniitmp@yandex.ru
12 февраля 2018 г.

Подпись профессора д.ф.н. Петрова А.Ю. заверяю,
Начальник УК ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



В.Д. Петренюк