

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сычевой Ирины Валерьевны «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

Получение новых эффективных сульфамидных средств, используемых при кишечных заболеваниях (колиты, энтероколиты, диарея, брюшной тиф и др.), является одной из задач фармации.

На основе химических превращений известного 4-аминобензолсульфогуанидина (сульгина) можно получить новые малотоксичные антибактериальные средства.

Поэтому автором диссертации поставлена перед собой цель синтезировать ранее неизвестные N-(4-гуанидилсульфонилфенил)амиды енаминоэфиров ароилпировиноградных кислот и их циклические аналоги, изучить их химические свойства, исследовать связь структуры с фармакологическим действием полученных соединений.

Для осуществления поставленной цели Сычевой И.В. необходимо решить следующие вопросы:

1. Разработка простых препаративных методик синтеза новых N-(4-гуанидилсульфонилфенил)амидов, ароилпировиноградных кислот, метиловых эфиров 4-арил-2-[4-(гуанидилсульфонил)фениламино]-4-оксо-2-бутеновых кислот и 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-(4-гуанидилсульфонилфенил)-3-пирролин-2-онов.
2. Изучение взаимодействия N-(4-гуанидилсульфонилфенил)амидов ароилпировиноградных кислот с бинуклеофильными реагентами и солями арилдиазония.
3. Исследование реакции метиловых эфиров 4-арил-2-[4-(гуанидилсульфонил)фениламино]-4-оксо-2-бутеновых кислот с электрофильными реагентами.
4. Изучение взаимодействия 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-(4-гуанидилсульфонилфенил)-3-пирролин-2-онов с моно-, бинуклеофильными и электрофильными реагентами
5. Проведение фармакологического скрининга синтезированных соединений на различные виды биологической активности, изучение зависимости «структура-фармакологическое действие»,

выявление наиболее перспективных соединений для дальнейшего изучения.

Поставленные задачи автором полностью выполнены. Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК-, ЯМР ^1H -, ^{13}C -спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного и рентгеноструктурного анализа (РСА).

Сычевой И.В. впервые синтезировано 88 неописанных в литературе соединений, 44 из них изучены на наличие антибактериальной активности, 5 – на наличие гипогликемической активности, 5 – на противовоспалительную активность, 22 – на анальгетическую активность. Среди полученных соединений для дальнейшего углубленного исследования выявлен перспективный 4-бензоил-3-гидрокси-1-(4-гуанидилсульфонилфенил)-5-(4-хлорфенил)-3-пирролин-2-он, проявляющий анальгетическую активность.

Материалы диссертационной работы обсуждались на 1 студенческой школе-конференции «Современные аспекты химии» (Пермь, 2012), на международной научно-практической конференции «Образование и наука: современное состояние и перспективы развития» (Тамбов, 2013), XVI молодежной школе-конференции по органической химии (Пятигорск, 2013), IV международной конференции «Техническая химия. От теории к практике», посвященной 80-летию со дня рождения чл.-корр. РАН Ю.С. Клячкина (1934-2000) (Пермь, 2014), научно-практической конференции с международным участием «Фармацевтическая наука и практика: достижения, инновации, перспективы» (Пермь, 2015).

По материалам диссертационной работы опубликовано 12 научных публикаций, из них 6 статей в изданиях перечня ВАК.

Результаты научных исследований внедрены в научно-исследовательский и учебный процесс кафедры фармацевтической химии факультета очного обучения ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, кафедры общей и биорганической химии ФГБОУ ВО ПГМУ им. Академика Е.А.Вагнера Минздрава России, а также в работу научно-исследовательской лаборатории по изучению биологически активных соединений ФГБОУ ВО ПГНИУ.

Пожелания: желательно продолжить исследования по получению соединений, обладающих анальгезирующим и антибактериальным действием.

Считаю, что диссертационная работа «Синтез, свойства, биологическая активность N-(4-гуанидилсульфонилфенил)амидов, енаминоэфиров ароилпировиноградных кислот и их циклических аналогов» по научной новизне, актуальности и практической значимости 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 Сычева Ирина Валерьевна 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

Подпись доктора фармацевтических наук, профессора А.И. Сичко заверяю:

Ученый секретарь, к.м.н., доцент

С.В.Платицына

31 января 2018г.

