

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Киселева Максима Александровича «Синтез, свойства и биологическая активность соединений, полученных на основе химических превращений 4-ацил-2-(2-бензоилгидразинилиден)-4-оксобутановых кислот», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02-фармацевтическая химия, фармакогнозия

Из литературы известно, что органические соединения, в структуре которых имеется гидразидная группа, обладают различными фармакологическими свойствами. Среди них есть вещества с противовоспалительной, анальгезирующей, жаропонижающей, противотуберкулезной и противомикробной активностью. Кроме того, соединения производные ароматических пировиноградных кислот (АПК) также проявляют фармакологическую активность.

Поэтому перспективными являются исследования по синтезу производных арил-пировиноградных кислот, имеющих фрагмент гидразида бензойной кислоты, и автор диссертации Киселев Максим Александрович правильно поставил перед собой цель исследований:

Синтезировать новые биологически активные производные АПК, на основе химических превращений гидразонов 2,3-дигидро-2,3-фурандионов с ОН-, NH-, СН-нуклеофилами.

Для достижения указанной цели нужно было решить ряд задач:

-Синтезировать 4-ацил-2-(2-бензоилгидразинилиден)-4-оксобутановые кислоты и 5-*R*-1-бензоил-5-(2-бензоилгидразинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-карбоновые кислоты на основе реакции ацилпировиноградных кислот с гидразидом бензойной кислоты.

-Провести циклизацию 4-ацил-2-(2-бензоилгидразинилиден)-4-оксобутановых кислот под действием ангидридов алифатических кислот в 3-бензоилгидразоны 5-замещенных 2,3-дигидро-2,3-фурандионов и изучить их взаимодействие с ОН-, NH-, СН-нуклеофилами.

-Обосновать строение полученных соединений с помощью современных физико-химических методов анализа: ИК-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии.

-Провести фармакологический скрининг полученных соединений и на его основе предложить соединения-лидеры для более глубокого и детального изучения.

На наш взгляд поставленные задачи автором полностью выполнены с использованием современных физико-химических методов; ИК-, ЯМР, <sup>1</sup>H-,

ЯМР <sup>13</sup>С-спектроскопия и масс-спектрометрия. Исследования проведены впервые и составляют научную новизну. Кроме того установлено, что ряд синтезированных соединений обладают различными фармакологическими свойствами. Новизна исследований подтверждена патентом (Россия, № 2607920).

Киселевым М.А. синтезировано 102 новых соединения, не описанных в литературе, из них противомикробной активностью обладают 23 вещества, 10 соединений - противогрибковой, 7 веществ - противовоспалительной, 24 соединения - анальгетической, 7 веществ антиоксидантной, 7 соединений - радикалсвязывающей активностью.

Из всех синтезированных соединений автором диссертации для углубленного исследования выбрано два вещества, обладающие цитотоксической активностью.

Материалы диссертационной работы обсуждались на различных российских научно-практических форумах студентов и молодых ученых (г. Пермь, 2012г., 2015г., 2016г., 2017г.).

По теме диссертации Киселевым М.А. опубликовано 9 печатных статей, из них 5 работ в изданиях перечня ВАК. Кроме того, имеется один патент.

Результаты работы внедрены в учебную программу курса «Органическая химия» для студентов и научно-исследовательскую работу молодых ученых и аспирантов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» МЗ Российской Федерации.

**Замечание:** Непонятно, почему Киселев М.А. не рекомендует более подробно изучать некоторые синтезированные вещества с анальгетической активностью, превосходящие метамизол натрия.

Считаю, что диссертационная работа Киселева Максима Александровича «Синтез, свойства и биологическая активность соединений, полученных на основе химических превращений 4-ацил-2-(2-бензоилгидразинилиден)-4-оксобутановых кислот» по научной новизне, актуальности, публикациям, практической значимости и внедрению научных исследований в практику 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. Сам автор диссертации, Киселев Максим Александрович,

заслуживает присвоения ему 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](mailto: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

22 ноября 2018г.