

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чупиной Татьяны Анатольевны «Синтез, свойства и биологическая активность производных N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов и 3,1-бензоксазин-4-онов с адамантильным заместителем», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02-фармацевтическая химия, фармакогнозия

Известно, что гетероциклические вещества, полученные из производных антраниловой кислоты, обладают противовоспалительной, анальгезирующей, противомикробной активностью. Эти данные получены в Пермской фармацевтической академии. Введение в молекулы соединений адамантильного радикала изменяет биологическую активность их и способствует проникновению веществ через биологические мембраны.

Изучив литературные источники и опираясь на исследования сотрудников кафедры фармацевтической химии, автором диссертации поставлена цель исследований: разработка методик синтеза новых соединений в рядах производных N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов и 3,1-бензоксазин-4-онов, изучение физико-химических свойств и оценка зависимости между строением и биологической активностью полученных соединений.

Для выполнения данной цели исследования необходимо было решить ряд задач:

1. осуществить синтез производных N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов и 3,1-бензоксазин-4-онов;
2. изучить структуру и физико-химические свойства полученных соединений;
3. провести качественный анализ зависимости фармакологического действия полученных соединений от структуры и выявить наиболее перспективные для дальнейшего внедрения в медицинскую практику.

Представленная на защиту работа имеет научную новизну и практическую ценность:

1. разработаны методики синтеза ранее неизвестных N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов и 3,1-бензоксазин-4-онов. Из 122 соединений 76 являются новыми;
2. установлена структура синтезированных веществ на основании ИК- и ЯМР ^1H -спектроскопии;

3. фармакологическому скринингу подвергнуто 64 вещества и выявлено, что адамантиламид N-фураноил-5-йодантраниловой кислоты обладает выраженным гипогликемическим действием и относится к классу практически нетоксичных веществ;
4. проведен анализ результатов исследования биологической активности синтезированных соединений в сравнении с лекарственными препаратами и установлены закономерности зависимости биологической активности от характера заместителей и структурных особенностей молекулы;
5. экспериментально проведены исследования на инсектицидную активность – 3 соединения, антимикробную – 52, антигрибковую – 4 и гипогликемическую – 5. Исследована качественная зависимость биологического действия от структуры;
6. По результатам научных исследований получен акт внедрения в ГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» на адамантиламиды N-фураноил(бутаноил)-5-йодантраниловой кислоты, которые рекомендуются для углубленного исследования в качестве гипогликемических средств;
7. Показана перспективность получения новых соединений, обладающих биологической активностью и малой токсичностью.

По теме диссертации опубликовано 10 научных статей, 4 из них входят в список ВАК. Статьи полностью отражают личные научные исследования автора диссертации.

При прочтении автореферата диссертации Чупиной Т.А. имеется ряд замечаний и пожеланий:

1. Непонятно, зачем автор диссертации выделил главу 3 под названием «Экспериментальная часть», если глава 2 посвящена собственным исследованиям;
2. Считаю, что ряд соединений, обладающих более выраженным противомикробным и противогрибковым действием необходимо более углубленно изучать для получения отечественных лекарственных препаратов.

Считаю, что данные замечания не существенны, не принципиальны и не снижают ценность всей диссертационной работы.

Считаю, что диссертация Чупиной Татьяны Анатольевны «Синтез, свойства и биологическая активность производных N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов и 3,1-бензоксазин-4-онов с адамантильным заместителем» является законченным научным

квалификационным трудом, в котором решена важная актуальная задача по синтезу и исследованию новых биологически активных веществ. Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02-фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры аналитической
и органической химии государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Тюменская государственная медицинская
Академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук, профессор

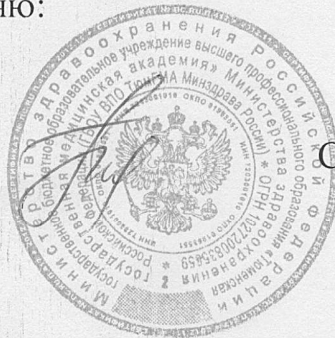


Алик Иванович Сичко

Адрес учреждения:
625023 г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.
E-mail: tgma@tyumsma.ru,
Тел. (3452) 20-21-97
Факс . (3452) 20-62-00

Подпись профессора Сичко А.И. заверяю:

Секретарь Ученого Совета
академии, доцент



С.В.Платицына