

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

Актуальность проблемы. Производные антраниловой кислоты, являются не только исходными продуктами для получения азотсодержащих гетероциклических соединений, но и биологически активными веществами, которые проявляют широкий спектр фармакологической активности с низкой токсичностью. Проявляют противовоспалительное, анальгезирующее, противомикробное, диуретическое и цитотоксическое действие.

Биологическая активность производных адамантана обусловлена симметрией и объемностью пространственного строения, что позволяет им легко проникать через биологические мембраны. Модификация структуры антраниловой кислоты путем введения адамантильного радикала значительно изменяет их биологическую активность, нередко усиливая ее. Синтез производных антраниловой кислоты с адамантильным заместителем, как высокоэффективных соединений, обладающих биологической активностью и с низкой токсичностью, является основой для пополнения арсенала лекарственных средств, поэтому диссертационная работа, безусловно, является актуальной.

Научная новизна исследования. Разработаны методики синтеза ранее неизвестных N-ацилгалоген(Н)антраниловых кислот, амидов, гидразидов, 3,1-бензоксазин-4-онов. Получено 122 соединения, из которых 76 являются новыми. Структура синтезированных веществ установлена на основании ИК - и ЯМР, Н-спектроскопии. Фармакологическому скринингу подвергнуто 64 вещества. Выявлено, что адамантиламид N-фураноил-5-йодантраниловой кислоты обладает выраженным гипогликемическим действием и относится к классу практически нетоксичных веществ. На это соединение получено положительное решение на патент. 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 для целенаправленного синтеза высокоэффективных веществ.

Практическая значимость работы. В процессе работы синтезировано 76 соединений, не описанных ранее в литературе. Экспериментально проведены исследования и доказано, что инсектицидную активность проявляют 3 соединения, антимикробную - 52, противогрибковую - 4 и гипогликемическую - 5. Исследована качественная зависимость биологического действия от структуры. Адамантиламиды N-фураноил(бутаноил)-5-йодантраниловые кислоты рекомендуются для

углубленного исследования в качестве гипогликемических средств (акт внедрения от 7.02.2014 г. в ГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»).

Результаты экспериментальных данных статистически обработаны, не вызывают сомнений и подтверждают обоснованность и достоверность основных положений диссертационной работы. Задачи, поставленные диссертантом, соответствуют цели работы, полностью согласуются с выводами и подтверждаются результатами проведенных исследований.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 в журналах, рекомендуемых ВАК, получено положительное решение на патент на изобретение.

Таким образом, диссертационная работа 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 завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной фармации синтеза новых лекарственных веществ и возможности применения их в медицине.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню внедрения, диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Федосеева Людмила Михайловна

Доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической химии с курсом органической и токсикологической химии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40

телефон: +7 (3852) 368-848

электронная почта: rector@agmu.ru