

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Газизовой Асии Фаниловны на тему: «Синтез, свойства и биологическая активность замещенных гидразидов N-ацил-5-йодантраниловой кислоты и 2-арил(алкил)-3-R-амино-6-йодхиназолин-4(3H)-онов», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа Газизовой А.Ф. посвящена синтезу, изучению физико-химических и фармакологических свойств, а также исследованию связи структуры с фармакологическим действием новых биологически активных гидразидов N-ацил-5-йодантраниловой кислоты и 2-арил(алкил)-3-R-амино-6-йодхиназолин-4(3H)-онов, что является актуальным, поскольку позволяет решать проблему создания отечественных лекарственных средств.

Диссидентом разработаны и усовершенствованы методики синтеза ранее неописанных 2-арил(алкил)-3-R-амино-6-йодхиназолин-4(3H)-онов, R-бензилиденгидразидов N-ацил-5-йодантраниловой кислоты. Установлено, что циклизация гидразида N-2-фуроил-5-йодантраниловой кислоты в среде ДМФА является оптимальной методикой получения 3-амино-2-(2-фурил)-6-йодхиназолин-4(3H)-она, а конденсация 2-арил(алкил)-3-амино-6-йодхиназолин-4(3H)-онов с ароматическими альдегидами - оптимальной методикой получения 2-арил(алкил)-3-R-бензилиденамино-6-йодхиназолин-4(3H)-онов с высокими выходами.

В результате фармакологического скрининга среди 102 синтезированных соединений обнаружены 3 соединения с противовоспалительным действием, 13 соединений с анальгетическим действием и одно с жаропонижающим, активность которых превышает действие препаратов сравнения при низкой токсичности; установлена качественная зависимость «структура – противовоспалительная и анальгетическая активность». Для дальнейшего углубленного изучения с целью внедрения в медицинскую практику перспективны: 4-N,N-диэтиламино- и 2-гидрокси-5-нитро-бензилиденгидразиды N-4-метилбензоил-5-йодантраниловой кислоты в качестве противовоспалительных средств; бензилиден- и 4-бромбензилиденгидразиды N-бензоил-5-йодантраниловой кислоты в качестве обезболивающих средств; 4-хлорбензилиденгидразид N-4-метилбензоил-5-йодантраниловой кислоты как жаропонижающее средство.

Степень обоснованности сформулированных научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается применением комплекса инструментальных методов установления структуры, а также статистической обработкой результатов фармакологических испытаний.

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работах, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 5 статей и 4 тезиса докладов в сборниках и материалах научных конференций различного уровня.

Полученные результаты исследования внедрены в научно-исследовательский процесс на кафедрах: физиологии, общей и органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в научно-исследовательской лаборатории по изучению биологически активных соединений федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Критических замечаний нет. В ходе чтения автореферата возникли вопросы.
1. Почему при взаимодействии 3,1-бензоксазин-4-онов с гидразингидратом в одинаковых условиях образуются как гидразиды N-ацил-5-йодантраниловой кислоты (схема 1), так и 6-йодхиназолин-4(3H)-оны (схема 2)? 2. В арилметилиденгидразидах 17-57, 62-99 вызывает вопросы отнесение сигнала протона азометиновой группы к дублету?

Судя по автореферату, диссертационная работа Газизовой Асии Фаниловны тему: «Синтез, свойства и биологическая активность замещенных гидразидов N-ацил-5-йодантраниловой кислоты и 2-арил(алкил)-3-R-амино-6-йодхиназолин-4(3H)-онов» является самостоятельной завершенной научной квалификационной работой, в которой решена научная задача по созданию новых биологически активных веществ на основе гидразидов N-ацил-5-йодантраниловой кислоты и 2-арил(алкил)-3-R-амино-6-йодхиназолин-4(3H)-онов. Работа выполнена на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. № 335), предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор, Газизова Асия Фаниловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры фармацевтической химии
с курсами аналитической и токсикологической химии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук,
(14.04.02 - фармацевтическая химия,
фармакогнозия), доцент

 Клен Елена Эдмундовна

Контактные данные:

450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,
Тел. раб. (347)2749552; моб.: 89191591308
e-mail: klen_elena@yahoo.com

«7» мая 2019 г

