

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Липатникова Константина Викторовича «Синтез и биологическая активность производных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот, содержащих фрагменты бензо[d]тиазола и 1,3,4-тиадиазола», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия в диссертационный совет Д 208.068.02 при ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа Липатникова Константина Викторовича посвящена поиску новых гетерилпроизводных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот, обладающих широким спектром фармакологической активности, их химической модификации с последующим изучением структуры и биологической активности синтезированных производных. Выбранное диссертантом и научным руководителем направление исследования представляет интерес с точки зрения химического синтеза, теоретических исследований в ряду изучения реакционной способности, структуры, биологической активности гетерилпроизводных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот и перспективности создания на их основе потенциальных эффективных лекарственных средств, что является одной из актуальных задач фармацевтической химии.

Научная новизна и практическая значимость работы состоит в том, что автором разработаны эффективные методики синтеза неизвестных ранее 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот, содержащих фрагменты бензо[d]тиазола и 1,3,4-тиадиазола. Изучено комплексообразование 4-(гет)арил-N-(гетар-2-ил)-2-гидрокси-4-оксобут-2-енамидов и 4-(гет)арил-N-(бензо[d]тиазол-2-ил)-2-гидрокси-4-оксобут-2-енгидразидов с галогенидами железа (III), хрома (III), кобальта (II) и никеля (II), установлена тридентатная O-O координация исходных соединений с катионами Fe^{3+} , Cr^{3+} , а в случае катионов Co^{2+} , Ni^{2+} - бидентатная O-O координация, и разработана препаративная методика синтеза комплексов производных амидов и гидразинов с данными галогенидами эссенциальных металлов. Для подтверждения строения синтезированных соединений использованы современные инструментальные методы – рентгеноструктурный анализ, спектроскопия ЯМР 1H , ЯМР ^{13}C , ИК, масс-спектрометрия, элементный

анализ. Диссертантом определены молекулярные свойства и проведено компьютерное прогнозирование биологической активности полученных соединений с использованием компьютерной платформы way2drug.com, веб-сервисов chemicalize.org, molinspiration.com, компьютерных программ MarvinSketch, BIOVIA Draw.

На основании изучения фармакологической активности 95 синтезированных соединений выявлены малотоксичные вещества, обладающие выраженной антигельминтной, антимикробной, гемостатической, анальгетической, ларвицидной и гастропротекторной активностью. Автором установлены некоторые закономерности «структура – фармакологическая активность» в ряду гетерилпроизводных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот, которые могут служить для дальнейшего направленного синтеза новых биологически активных соединений на основе 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот.

Новизна данных исследований подтверждена патентом РФ на изобретение № 2657246 и тремя заявками на изобретение: № 2018115376, № 2018115380, № 2018115383.

Материалы диссертации Липатникова К.В. используются в научно-исследовательской работе кафедр фармацевтической химии, фармакологии и фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в научно-исследовательских лабораториях по изучению биологически активных веществ химического факультета ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет».

Результаты исследований обсуждены на научных конференциях различного уровня и нашли отражение в 26 публикациях (4 статьи в научных журналах перечня ВАК Минобрнауки РФ), которые в полной мере отражают содержание диссертации.

Научные результаты и положения являются теоретически обоснованными, достоверными и не вызывают сомнений, поскольку базируются на достаточных по объему экспериментальных данных и использовании апробированного набора современных физико-химических и биологических методов исследования.

Критических замечаний по содержанию автореферата нет.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Липатникова Константина Викторовича на тему «Синтез и биологическая активность производных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот,

содержащих фрагменты бензо[d]тиазола и 1,3,4-тиадиазола» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи современной фармацевтической химии поиска новых биологически активных производных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Липатников Константин Викторович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Заведующий кафедрой общей 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

Мещерякова Светлана Алексеевна

Почтовый адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон: +7 (347) 272-02-22
E-mail: SvetlanaMA@mail.ru

«23» мая 2019г.

