

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
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», представленной на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук
по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Разработка высокоэффективных и безопасных инновационных синтетических лекарственных средств является важнейшей задачей фармацевтической отрасли России. Современная стратегия их создания основана на использовании различных направлений целенаправленного синтеза органических молекул, среди которых представляет повышенный интерес химическое модифицирование структуры известных соединений. Одним из путей реализации данного направления является принцип «введения фармакофорных групп». Следует отметить, что дальнейший скрининг полученных соединений осуществляется посредством компьютерного прогнозирования молекулярных свойств и выявленных видов биологической активности. Данная методология создания новых лекарственных средств была апробирована К.В. Липатниковым на одном из перспективных для изучения классов соединений - производных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот, содержащих в структуре фрагменты бензо[d]тиазола и 1,3,4-тиадиазола. В этой связи, тема диссертационной работы К.В. Липатникова, посвященная синтезу биологически активных производных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот, содержащих фрагменты бензо[d]тиазола и 1,3,4-тиадиазола, а также установление связи «структура-фармакологическое действие» синтезированных веществ является актуальной.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Липатниковым К.В. впервые изучено взаимодействие 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот и 5-(гет)арилфуран-2,3-дионов с 2-гидразинобензо[d]тиазолом. Осуществлен синтез ранее не описанных 2-амино-5-R-1,3,4-тиадиазол-3-иум 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноатов, 2-амино-5-R¹-6-R²-бензо[d]тиазол-3-иум 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноатов, а также 4-(гет)арил-N-(гетар-2-ил)-2-гидрокси-4-оксобут-2-енамидов и 4-(гет)арил-3-бromo-N-(гетар-2-ил)-2,4-диоксобутанамидов, содержащих фрагменты 5-R¹-6-R²-бензо[d]тиазола и 5-R-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) и хрома (III), установлена тридентатная О-О координация исходных соединений. Впервые исследована антигельминтная, гастропротекторная, антидепрессивная, анксиолитическая активность новых производных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот.

Научная новизна работы подтверждена патентом РФ на изобретение №2657246 «2-Гидрокси-4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-бутеноат 2-[(6-этокси)бензо[d]-тиазолил]аммония, обладающий антигельминтным и инсектицидным действием» (опубл. 09.06.2018).

Подтверждением практической значимости работы стало получение автором 98 ранее не описанных в литературе соединений. Липатниковым К.В. найдены малотоксичные соединения, проявляющие гастропротекторную, противовоспалительную, анальгетическую, антигельминтную, ларвицидную, противогрибковую виды активности. Помимо этого, установлены определенные закономерности фармакологического действия от химической структуры соединений, которые могут использоваться в целенаправленном синтезе биологически активных веществ в ряду производных 4-(гет)арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как в работе использованы современные инструментальные и компьютерные методы анализа.

Фрагменты диссертационного исследования обсуждены на ряде научных конференций, нашли отражение в 25 научных публикациях, 4 из них опубликованы в изданиях Перечня ВАК.

При прочтении автореферата возникли следующие замечания:

1. Автором в работе не представлены данные по количественному выходу и степени чистоты синтезированных малотоксичных соединений: 2-амино-6-этоксибензо[d]тиазол-3-иум 4-(4-хлорфенил)-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноат и 2-гидрокси-N-(6-метоксибензо[d]тиазол-2-ил)-4-оксо-4-фенилбут-2-енамид.

2. Отсутствует информация, использовались ли автором в работе и какие именно регрессионные модели изучения биологической активности для синтезированных фармацевтических субстанций.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа 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» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной фармацевтической науки, полностью соответствует

требованиям п. п. 9 - 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., 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.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Заведующий кафедрой фармации
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук,
(15.00.01 – технология лекарств и организация
фармацевтического дела),
профессор

Абдулмуталип Магаметович Сампиев

350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4,
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
телефон: (8-861)268-44-39, факс: (8-861)268-32-84,
e-mail: sampiev_abdul@mail.ru.

