

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Короля Андрея Николаевича на тему «Синтез, свойства и биологическая активность 1-гидроксиалкил-4-ацил-5-арил(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов», представленный на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертационная работа Короля Андрея Николаевича посвящена исследованию и разработке методик синтеза соединений ряда 1-гидроксиалкил-4-ацил-5-арил(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов, получению на их основе новых производных и изучению их фармакологической активности, а также установлению взаимосвязи структуры и биологического действия синтезированных соединений.

Актуальность темы: Производные 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов представляют собой один из перспективных классов гетероциклических соединений, структура которых представлена во многих известных лекарственных средствах (парацетам, атропин, цианокобаламин, глимепирид, имипенем, линкомицин, клиндамицин, каптоприл, эналаприл) и биологически активных веществах с ноотропной, противовоспалительной, анальгетической, антимикробной, антиагрегантной и противовирусной активностями. Поэтому синтез новых биологически активных 1-гидроксиалкил-4-ацил-5-арил(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов является актуальным.

Научная новизна: Автором изучена трехкомпонентная реакция метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот со смесью ароматического или гетероциклического альдегида и этаноламина, 3-аминопропанола и 1-амино-2-пропанола. Синтезированы 122 неописанных ранее соединения, структура которых подтверждена современными методами физико-химического анализа: спектроскопии ЯМР ^1H и ИК, а также масс-спектрометрии. В результате фармакологического скрининга 79 синтезированных веществ выявлены соединения, проявляющие противовоспалительную, анальгетическую, антигипоксическую и ноотропную активность.

Практическая значимость: Диссертантом для более глубокого изучения рекомендуются 1-(2-гидроксиэтил)-4-(4-этоксibenзоил)-5-(4-метоксифенил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-он, обладающий противовоспалительным и анальгетическим действием, и (3-гидроксипропил)-4-(4-метоксibenзоил)-5-(4-метоксифенил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-он, проявляющий выраженную антигипоксическую и ноотропную активность. Выявлены некоторые закономерности структуры - активности, что может служить основанием для направленного синтеза биологически активных соединений.

Результаты диссертационной работы широко апробированы и опубликованы в 9 научных работах, в том числе имеются 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

В ходе чтения автореферата возникли вопросы. Например, чем обусловлено различие в реакционной способности 1-(2-гидроксиэтил)-4-ацетил- и 1-(2-гидроксиэтил)-4-ароил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов при взаимодействии с ариламинами?

Заключение.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и уровню внедрения диссертационная работа Короля А. Н. «Синтез, свойства и биологическая активность 1-гидроксиалкил-4-ацил-5-арил(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного 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.

Клен Елена Эдмундовна

Доктор фармацевтических наук (специальность 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент, профессор кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Телефон +7347 272 1160

e-mail: farmchem_ufa@mail.ru

« 12 » мая 2015 г.