

## 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.

В настоящее время синтез биологически активных соединений является одной из важнейших задач современной фармации. В этом ключе синтез новых 1,4,5-тризамещенных 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов, обладающих широким спектром биологической активности является актуальным.

Научная новизна диссертационной работы Короля А. Н. заключается в том, что автором предложены методики синтеза ранее неизвестных 1-гидроксиалкил-4-ацил-5-арил(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов. Изучены химические свойства полученных соединений в реакциях с моно- и бинуклеофильными реагентами. Структура полученных веществ подтверждена такими инструментальными методами как ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК спектроскопия, масс-спектрометрия. Хотелось бы отметить проведенный автором большой объем синтетических исследований. Получено 122 ранее неизвестных веществ. Проведен фармакологический скрининг 79 полученных веществ на наличие антимикробной, противогрибковой, противовоспалительной, анальгетической, антигипоксической и ноотропной активности. Обнаружено соединение, обладающее противовоспалительной и анальгетической активностью, а также 3 нетоксичных соединения с выраженными антигипоксическими и ноотропными свойствами. Добиться этого результата помогла программа PASS, при использовании которой был спрогнозирован спектр биологической активности полученных веществ. Автором проанализирована зависимость структуры – активности. Найденные закономерности могут служить для направленного синтеза биологически активных соединений ряда 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов. Все это подчеркивает практическую значимость диссертации.

Результаты исследования Короля А. Н. представлены в печатных научных изданиях, среди которых 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК.

### **Вопросы по содержанию автореферата.**

1. Почему фармакологический скрининг осуществлен для 79 соединений, тогда как было получено 122;
2. Для всех ли соединений проводился виртуальный фармакологический скрининг с помощью программы PASS.

### **Заключение.**

На основании ознакомления с авторефератом можно заключить, что диссертационная работа Короля А. Н. «Синтез, свойства и биологическая активность 1-гидроксиалкил-4-ацил-5-арил(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая по актуальности, новизне, научно-практической значимости, объему выполненных исследований, достоверности полученных результатов и уровню внедрения полностью 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.

Оганесян Эдуард Тоникович

Доктор фармацевтических наук (специальность фармацевтическая химия, фармакогнозия 14.04.02), профессор, заведующий кафедрой органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

357532, г. Пятигорск, пр-т. Калинина, 11  
8(8793) 32-49-37

e-mail: [edwardov@mail.ru](mailto:edwardov@mail.ru)

Подпись профессора  
заверяю.

Эдуарда Тониковича Оганесяна

Начальник отдела

Злобина И.Б.