

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кляшевой Ольги Николаевны  
**«Разработка методик анализа и стандартизация нового биологически  
активного соединения КОН-1, проявляющего ноотропное действие»**,  
представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук  
по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2025-2030 годам смертность от нервно-психических заболеваний выйдет на первое место в мире, опередив среди других причин смертности сердечно-сосудистые, онкологические и инфекционные заболевания. Уже сейчас нарушения интеллектуально-мнестических функций являются одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения. В связи с этим важной задачей остается создание психотропных препаратов, обладающих поливалентным действием, обладающих способностью положительно влиять на интеллектуально-мнестические функции и психическое состояние пациента, имеющих короткий латентный период действия и достаточную терапевтическую широту, обладающих минимумом побочных эффектов. По этой причине актуальность диссертационной работы Кляшевой О.Н., посвященной разработке методов фармацевтического анализа нового отечественного ноотропного препарата, не вызывает сомнений.

Диссертант выполнила значительное по объему и глубине проработки экспериментального материала исследование, целью которого стала разработка методов для подтверждения подлинности субстанции КОН-1 на основе реакций енольного гидроксила и ароматического ядра этого соединения, его ИК-, УФ- и ЯМР  $^1\text{H}$  спектров. Разработаны методы количественного определения субстанции КОН-1 алкалиметрическим титрованием в среде спирта этилового и спектрофотометрией в видимом и ультрафиолетовом диапазоне, проведена валидация предложенных методик. Для количественного определения возможных примесей – метилового эфира ацетилпировиноградной кислоты и 4-бромбензальдегида апробирован метод спектрофотометрии и ВЭЖХ. Особую ценность представляет глава диссертации, посвященная установлению сроков годности субстанции КОН-1 при ее естественном хранении. Успешное решение

всех вышеперечисленных задач позволило диссертанту разработать проект ФСП на субстанцию соединения КОН-1 в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XII издания.

При анализе работы возник ряд замечаний и вопросов к диссертанту.

1. На наш взгляд, интерпретация спектра ЯМР  $^1\text{H}$  соединения КОН-1, особенно в части отнесения сигналов 3-оксипропильного заместителя, выполнена на совсем корректно, тем более, что качество спектра, представленного на стр. 48 диссертации, не позволяет точно определить его основные параметры (мультиплетность, константы спин-спинового взаимодействия).

2. В автореферате на стр. 14-15 представлены хроматограммы только модельных смесей, содержащих субстанцию КОН-1 и два исходных реагента. И в автореферате, и в тексте диссертации хроматограммы исследованных серий КОН-1 различной степени очистки и различных сроков хранения отсутствуют. Возможно ли присутствие иных, кроме исходных веществ, примесей в этом соединении, например, продуктов протекания побочных реакций или продуктов разложения при хранении?

Высказанные замечания и поставленные вопросы не умаляют очевидных достоинств работы. В целом можно сделать заключение о том, что диссертация Кляшевой О.Н. «Разработка методик анализа и стандартизация нового биологически активного соединения КОН-1, проявляющего ноотропное действие» является завершённой научно-квалификационной работой, результаты которой могут найти практическое применение при разработке инновационного российского ноотропного лекарственного средства на основе 4-ацетил-5-(4-бромфенил)-3-окси-1-(3-оксипропил)-3-пирролин-2-она. Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Работа соответствует паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия в пунктах 2. «Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств» и 3. «Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих

методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления».

Текст автореферата достаточно полно отражает основные положения диссертации, размещенной на сайте ГБОУ ВПО «ПГФА» Минздрава России. Основные результаты автора изложены в 11 научных статьях (3 из перечня ВАК) и 4 тезисах докладов Всероссийских и международных научных конференций.

Считаю, что диссертационная работа по своему объему, научному уровню и конкретным практическим результатам отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор, Кляшева Ольга Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой фармацевтической  
и токсикологической химии  
ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
д-р хим. наук (02.00.03 – органическая химия,  
14.00.25 – фармакология), профессор

Озеров Александр  
Александрович

14 сентября 2015 г.

Подпись А.А. Озерова заверяю:  
Начальник управления кадров  
ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрав

О.Е. Усачева

Почтовый адрес организации:  
400131, г. Волгоград,  
пл. Павших борцов, д. 1  
E-mail: [post@volgmed.ru](mailto:post@volgmed.ru)  
Телефон: (8442) 38-50-05