

## 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.

Создание новых оригинальных лекарственных средств безусловно является одной из актуальных задач современной фармацевтической науки. Простой метод синтеза, фармакологическая активность, эффективность действия, низкая токсичность, минимум побочных действий должно сопровождать создание потенциального лекарственного вещества для углублённого изучения. 1,4,5-Тризамещенные 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны, обладают доступными реагентами для синтеза и широким спектром биологической активности. Таким образом, поиск новых биологически активных соединений среди 1-гидроксиалкил-4-ацил-5-арил(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов и их производных, а также установление закономерностей, объясняющих зависимость биологического действия от структуры молекулы, является актуальным.

Исходя из трехкомпонентной реакции эфира, ароматического альдегида и аминспирта автором были разработаны методики получения ранее неизвестных 1-гидроксиалкил-4-ацил-5-арил(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов. Заслуживает внимание изучение химических свойств полученных соединений с моно- и бинуклеофильными реагентами. Структура полученных веществ подтверждена современными инструментальными методами, такими как ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК спектроскопия, масс-спектрометрия. Получено 122 ранее неизвестных веществ. Проведен фармакологический скрининг 79 полученных веществ, среди которых были обнаружены соединения, обладающие противовоспалительной, анальгетической, антигипоксической и ноотропной активностью. Описаны некоторые закономерности «структуры-действия» полученных веществ. Все это подчеркивает практическую значимость диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 в журналах перечня ВАК.

### Вопросы по диссертационной работе.

1. Можно ли в трёхкомпонентном синтезе использовать амины, содержащие биогенные имидазольный или тропиловый циклы?
2. На странице 12 имеется опечатка в схеме 11:  $\text{R}=\text{Ar}=\text{Me}$  (XIa), а нужно  $\text{R}=\text{Ar}$ ,  $\text{Me}$  (XIa).

## **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.

Юнникова Лидия Петровна

Доктор химических наук (специальность 02.00.03 – органическая химия), профессор, заведующая кафедрой общей химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова».

Акентьева Татьяна Анатольевна

Кандидат химических наук (специальность 02.00.03 – органическая химия), старший преподаватель кафедры общей химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова».

614000, г. Пермь, ул. Краснова, 10.

Кафедра общей химии

Тел.: +7 (342) 232-95-68,

e-mail: chem@pgsha.ru