

УТВЕРЖДАЮ

И.о. генерального директора ФГБНУ
«ФИЦ оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических
технологий»



доктор фармацевтических наук,
профессор

Дорофеев Владимир Львович

"26" апреля 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр оригинальных и
перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»
(ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских
и фармацевтических технологий»)**

Диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук «Создание оригинальных малых молекул с психотропной, противосудорожной и кардиотропной активностью методами молекулярного моделирования» выполнена в отделе химии лекарственных средств.

В период подготовки диссертации Мокров Григорий Владимирович работал в ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» (до 01.12.2024 – ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова») в лаборатории тонкого органического синтеза отдела химии лекарственных средств в должности старшего научного сотрудника (с 2012 г. по 2013 г.), заведующего лабораторией (с 2013 г. по 2018 г.), ведущего научного сотрудника (с 2018 г. по настоящее время), по

совмещению заведующего лабораторией (с 2023 г. по настоящее время).

В 2009 г. Мокров Г.В. с отличием окончил Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева по специальности «Химия».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Синтез и изучение свойств новых производных пирроло[1,2-а]пиперазинов, пирроло[1,2-а][1,4]дизапинов и их конденсированных систем» защитил в 2012 году в диссертационном совете Д 002.222.01 на базе ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского» РАН.

Научный консультант – Гудашева Татьяна Александровна, член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», отдел химии лекарственных средств, руководитель отдела.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Мокрова Григория Владимировича является научно-квалификационной работой, которая посвящена решению актуальной научной проблемы – созданию новых химических структур – потенциальных лигандов фармакологических мишеней для лечения психических, неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

В результате выполнения диссертационного исследования созданы оригинальные лиганды транслокаторного белка массой 18 кДа (далее – TSPO) на базе пирроло[1,2-а]пиперазинового скэффолда, обладающие анксиолитической, антидепрессивной, нейропротекторной и ноотропной активностью. Разработаны синтетические методы получения 1-арилпирроло[1,2-а]пиперазин-3-карбоксамидов. Фармакологические эффекты новых TSPO-лигандов зависят от взаимодействия с сайтом связывания белка TSPO и от нейростероидогенеза. Отобрано соединение-лидер ГМЛ-1 для последующей разработки в качестве перспективного

быстрого безопасного анксиолитика без побочных эффектов; оптимизирована и масштабирована схема его синтеза. Получено несколько групп гетероциклических соединений с противосудорожной активностью с использованием фармакофорного дизайна. Разработаны синтетические методы получения О-замещенных оксимов бензоилпиридинов; О-замещенных оксимов 3,4,6,7,8,9-гексагидродибензо[b,d]фуран-1(2H)-она; ариламинов (2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)уксусной кислоты; 4-ГАМК-замещенных 3-нитрокумаринов, 1-тиокумаринов, хинолин-2-онов. Выявлены соединения с антиишемическими и ноотропными свойствами. Определены возможные биомеханизмы новых соединений, обладающих противосудорожной активностью; некоторые из них подтверждены экспериментально. Отобраны соединения-лидеры в качестве потенциальных средств для лечения эпилепсии, в том числе обладающие дополнительным ноотропным или антиишемическим действием. Предложена и доказана концепция создания потенциальных мультитаргетных кардиотропных средств на основе универсального биароматического фармакофора. Получено нескольких групп биароматических производных ди- и триазаалканов с антиаритмической и антиишемической активностью. Отобрано соединение-лидер с широким спектром кардиопротекторного действия и мультитаргетным механизмом действия для последующей разработки.

Личный вклад соискателя в получение результатов, изложенных в диссертации

Автором были проведены системный анализ литературных источников по материалам исследования и планирование работы; им осуществлялся мишень- и лиганд-ориентированный дизайн всех представленных в диссертационном исследовании групп соединений; молекулярное моделирование и синтетические эксперименты были выполнены либо им лично, либо под его руководством. Автором осуществлялась координация работ всех соавторов исследования; им обобщены все полученные результаты и проведен анализ «структура-активность» в исследованных

группах соединений. Также автором были подготовлены материалы для публикаций по теме диссертации. Личный вклад соискателя при выполнении экспериментальных исследований, подготовки публикаций в соавторстве составил от 50 до 100%.

Степень достоверности полученных результатов

Все положения, выносимые на защиту, и выводы хорошо обоснованы за счет применения методов и подходов для анализа и решения обозначенной проблемы, достаточных для адекватной обработки данных; применения релевантных статистических методов и интерпретации полученных результатов на основе анализа научной литературы за последние годы. Строение соединений, синтезированных в рамках работы, полностью подтверждено с использованием современных физико-химических методов исследования.

Научная новизна результатов, полученных соискателем

В диссертационном исследовании с использованием мишень- и лиганд-ориентированных подходов направленно сконструирован набор новых структур различных химических типов, обладающих одной из следующих активностей или сочетающих их: анксиолитической, антидепрессивной, ноотропной, нейропротекторной, антиаритмической, антиишемической, противосудорожной, антигипоксической. Открыты новые лиганды транслокаторного белка TSPO 18 кДа, лиганды сигма1-рецептора, блокатор натриевых и кальциевых каналов, ингибитор рианодиновых рецепторов 2 типа.

Разработаны эффективные методы синтеза ряда новых производных различных гетероциклических систем: пирроло[1,2-а]пиразина, бензоилпиридинов, 4-фенилпирролидонов, гексагидродибензофуранов, кумарина, тиокумарина, хинолин-2-она. Получены широкие библиотеки новых подклассов соединений.

Проведен анализ «структура-активность» в исследуемых паттернах соединений, что позволило выявить ряд лидерных молекул, которые стали препаратами-кандидатами по ряду изученных активностей.

Впервые выдвинута концепция создания кардиопротекторов биароматической структуры с мультитаргетным механизмом действия. В рамках этой концепции создан ряд соединений, обладающих широким спектром кардиопротекторных свойств, и выявлено соединение-лидер, сочетающее антиаритмическую и антиишемическую активности и воздействующее на несколько биологических мишеней.

Теоретическая и практическая значимость работы

Для решения задач исследования были успешно применены различные методы молекулярного моделирования, включая методы молекулярного докинга, фармакофорного моделирования, подход ADMET-оптимизации соединений. Ряд сгенерированных в работе моделей и концепций могут быть эффективно использованы специалистами по медицинской химии для конструирования биологически активных соединений.

В рамках диссертационной работы в результате скрининговых исследований был отобран ряд новых молекул-кандидатов, переданных на расширенные доклинические исследования для дальнейшего развития в качестве лекарственных средств и имеющих хорошие перспективы по выходу на рынок лекарственных препаратов. Так, в ряду лигандов TSP0 с пирроло[1,2-*a*]пиразиновым ядром был создан быстрый и безопасный анксиолитик ГМЛ-1, свободный от спектра побочных эффектов бензодиазепинов. В группе бензоилпиридинов было выявлено противосудорожное средство ГИЖ-298, эффективное в широком наборе моделей эпилепсий. Среди производных 4-фенилпирролидона отобрано соединение ГИЖ-290, сочетающее антиэпилептическое и ноотропное действие, а в группе *O*-замещенных оксимов гексагидродибензофуранов выявлено соединение ГИЖ-272, сочетающее противосудорожную, антиишемическую и антигипоксическую активность. В ряду

биароматических структур был найден мультитаргетный кардиопротектор АЛМ-802, сочетающий антиаритмические и антиишемические свойства, эффективный в модели хронической сердечной недостаточности.

Ценность научных работ соискателя

Осуществлен мишень- и лиганд-ориентированный дизайн соединений следующих классов: лигандов TSP0, веществ с противосудорожной активностью и мультитаргетных кардиопротекторов. Разработаны эффективные методы синтеза сконструированных веществ в группах производных пирроло[1,2-а]пиразина, бензоилпиридинов, 4-фенилпирролидонов, гексагидродибензофуранов, кумарина, тиокумарина, хинолин-2-она. Получены широкие библиотеки новых подклассов соединений. Выполненный на основе скрининговых исследований по различным видам активности (кардиотропной, нейрорепрессивной и противосудорожной) анализ связи «структура-активность» в каждом ряду новых соединений позволил идентифицировать лидерные структуры, которые по результатам расширенных доклинических исследований могут стать оригинальными лекарственными препаратами для лечения таких заболеваний, как эпилепсия, генерализованные тревожные расстройства, депрессия, аритмии, хроническая сердечная недостаточность.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на российских и международных конференциях в виде устных и стендовых докладов: Первая Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых «Проблемы разработки новых лекарственных средств» (Москва, 2013), международная конференция «49th International Conference on Medicinal Chemistry RICT 2013» (Франция, Ницца, 2013), международный конгресс «17th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology» (ЮАР, Кейптаун, 2014), международная конференция «2nd Russian Conference on Medicinal Chemistry» (Новосибирск, 2015), международная конференция «XXIII National Meeting on Medicinal Chemistry» (Италия, Салерно, 2015), Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием,

посвященная 150-летию со дня рождения академика Н.П. Кравкова (Рязань, 2015), 6-я Международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам» (Москва, 2015), международная конференция «XXIV EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry» (Великобритания, Манчестер, 2016), международная конференция «3rd Russian Conference on Medicinal Chemistry» (Казань, 2017), V съезд фармакологов России «Научные основы поиска и создания новых лекарств» (Ярославль, 2018), международный конгресс «18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology» (Япония, Киото, 2018), 4-я Российская конференция по медицинской химии «МедХим-Россия 2019» (MedChem-Russia, 2019, Екатеринбург), II научная конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные исследования в фармакологии» (Москва, 2021), 5-я Российская конференция по медицинской химии с международным участием «МедХим-Россия 2022» (MedChem-Russia, 2022, Волгоград), VIII Междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (МОБИ-ХимФарма, 2023, Санкт-Петербург), международная конференция «XXIX Symposium on Bioinformatics and Computer-Aided Drug Discovery» (BCADD-XXIX, 2023, online), VI съезд фармакологов России «Смена поколений и сохранение традиций. Новые идеи – новые лекарства» (Московская область, 2023).

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена созданию новых химических соединений – потенциальных лигандов фармакологических мишеней для лечения психических, неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний и соответствует паспорту научной специальности 1.4.16. Медицинская химия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

По материалам диссертации опубликовано 105 работ, в том числе 44 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК

Минобрнауки России, из них 40 статей в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, 16 статей в журналах, индексируемых РИНЦ, и 30 тезисов. Получены 19 патентов на изобретения.

В опубликованных работах в полной мере изложены основные результаты и положения диссертации.

Основные работы соискателя:

1. **G.V.Mokrov**, O.A.Deeva, T.A.Gudasheva, S.A.Yarkov, M.A.Yarkova, S.B.Seredenin. Design, synthesis and anxiolytic-like activity of 1-arylpyrrolo[1,2-a]pyrazine-3-carboxamides // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2015**, V. 23, PP. 3368–3378.
2. Л.А.Жмуренко, Т.А.Воронина, С.А.Литвинова, Л.Н.Неробкова, И.О.Гайдуков, **Г.В.Мокров**, Т.А.Гудашева. Синтез и противосудорожная активность производных оксимов 3- и 4-бензоилпиридинов // *Химико-фармацевтический журнал*, **2018**, Т. 52, № 1, Стр. 19-28.
3. **Г.В.Мокров**, А.М.Лихошерстов, В.В.Барчуков, В.Н.Столярук, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова, С.А.Крыжановский, Т.А.Гудашева, С.Б.Середенин. Синтез и кардиотропная активность линейных метоксифенилтриазаалканов // *Химико-фармацевтический журнал*, **2019**, Т. 53, № 6, Стр. 16-23.
4. Л.А.Жмуренко, С.А.Литвинова, **Г.В.Мокров**, И.Г.Ковалев, Т.А.Воронина, Л.Н.Неробкова, Т.А.Гудашева. Синтез, противосудорожная и ноотропная активность производных 4-фенилпирролидона // *Химико-фармацевтический журнал*, **2019**, Т. 53. № 5, Стр. 20-27.
5. **Г.В.Мокров**, А.М.Лихошерстов, В.В.Барчуков, В.Н.Столярук, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова, А.Г.Ребеко, С.А.Крыжановский, Т.А.Гудашева. Синтез и кардиотропная активность циклических метоксифенилтриазаалканов // *Химико-фармацевтический журнал*, **2019**, Т. 53, № 7, Стр. 7-12.
6. **Г.В.Мокров**, А.М.Лихошерстов, В.В.Барчуков, В.Н.Столярук, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова, А.Г.Ребеко, С.А.Крыжановский, Т.А.Гудашева. Синтез и кардиотропная активность 1-(метоксибензил)-4-[2-((метоксибензил)-

- амино)этил]пиперазинов // *Химико-фармацевтический журнал*, **2019**, Т. 53, № 9, Стр. 9-14.
7. Л.А.Жмуренко, С.А.Литвинова, И.С.Кутепова, Л.Н.Неробкова, **Г.В.Мокров**, А.Г.Ребеко, Т.А.Воронина, Т.А.Гудашева. Синтез, противосудорожная, антигипоксическая и противоишемическая активность производных оксима дибензофуранона // *Химико-фармацевтический журнал*, **2019**, Т. 53, № 11, Стр. 9-16.
8. **G.V.Mokrov**, S.A.Litvinova, T.A.Voronina, L.N.Nerobkova, I.S.Kutepova, I.G.Kovalev, T.A.Gudasheva, A.D.Durnev. Design, synthesis and anticonvulsant evaluation of 4-GABA-3-nitrocoumarines, 1-thiocoumarines, quinolone-2-ones and their derivatives // *Medicinal Chemistry Research*. 2019, V. 28, Is. 11. PP. 1901–1911.
9. Л.А.Жмуренко, С.А.Литвинова, **Г.В.Мокров**, Д.М.Ивашева, А.Г.Ребеко, Т.А.Воронина, Т.А.Гудашева. Синтез аминокильных производных оксима дибензофуранона, обладающих противосудорожной активностью // *Химико-фармацевтический журнал*, **2020**, Т. 54, № 10, Стр. 15-20.
10. **G.V.Mokrov**, O.A.Deeva, T.A.Gudasheva. The ligands of translocator protein 18 kDa (TSPO): design and biological properties // *Current Pharmaceutical Design*, **2021**, V. 27, № 2, PP. 217-237.
11. **Г.В.Мокров**, А.М.Лихошерстов, Е.И.Барчукова, В.В.Барчуков, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова, А.Г.Ребеко, С.А.Крыжановский, Т.А.Гудашева. Синтез и кардиотропная активность бис-(2,3,4-триметоксибензил)алкандиаминов // *Химико-фармацевтический журнал*, **2021**, Т. 55, № 4, Стр. 19-24.
12. **G.V.Mokrov**, A.S.Pantileev, M.A.Yarkova, T.A.Gudasheva, S.B.Seredenin. Design, synthesis and pharmacological activity of new pyrrolo[1,2-a]pyrazine translocator protein (TSPO) ligands // *Medicinal Chemistry*, **2022**, V. 18, № 4, PP. 497-508.
13. **G.V.Mokrov**. Linked biaromatic compounds as cardioprotective agents // *Archiv der Pharmazie*, **2022**, V. 355, № 4, P. e2100428.

14. **Г.В.Мокров**, С.И.Бобровский, В.В.Барчуков, С.А.Крыжановский, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова, А.Г.Ребеко, Т.А.Гудашева. Синтез органических солей N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина и их кардиотропная активность // *Химико-фармацевтический журнал*, **2022**, Т. 56, № 8, Стр. 25-29.
15. **Г.В.Мокров**, А.С.Пантилеев, М.А.Яркова, И.В.Рыбина, Т.А.Гудашева, Ю.В.Вахитова, С.Б.Середенин. Дизайн, синтез и изучение анксиолитической активности новых пирроло[1,2-а]пиразин-содержащих лигандов TSPO // *Биоорганическая химия*. **2023**, Т. 49, № 2, Стр. 188-206.
16. **Г.В.Мокров**, Т.Ю.Воробьева, В.Е.Бирюкова, Е.И.Барчукова, В.В.Барчуков, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова, А.Г.Ребеко, С.А.Крыжановский. Синтез и кардиотропная активность N,N' -диарилпропан-1,3-диаминов // *Химико-фармацевтический журнал*, **2023**, Т. 57, № 7, Стр. 7-12.
17. **Г.В.Мокров**, Т.Ю.Воробьева, В.Е.Бирюкова, Е.И.Барчукова, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова, А.Г.Ребеко, С.А.Крыжановский, Т.А.Гудашева. Изучение влияния строения центрального атома бис-(2,3,4-триметоксифенил)азаалканов на их кардиотропную активность // *Химико-фармацевтический журнал*, **2023**, Т. 57, № 9, Стр. 3-9.
18. **G. V. Mokrov**. Multitargeting in cardioprotection. An example of biaromatic compounds // *Archiv der Pharmazie*, **2023**; V. 356, № 9, e2300196.
19. **G. V. Mokrov**, V.E.Birukova, T.Yu.Vorobieva, A.S.Pantileev, O.S.Grigorkevich, L.A.Zhmurenko, A.G.Rebeko, F.S.Bayburtskiy, S.A.Litvinova, T.A.Voronina, T.A.Gudasheva, S.B.Seredenin. Design, synthesis and anticonvulsant activity of cinnamoyl derivatives of 3,4,6,7,8,9-hexahydrodibenzo[*b,d*]furan-1-(2*H*)-one oxime // *Medicinal Chemistry*, **2024**, V. 20(1), P. 92-107.

Патенты:

1. С.Б.Середенин, **Г.В.Мокров**, Т.А.Гудашева, О.А.Деева, С.А.Ярков, М.А.Яркова, В.П.Жердев, К.В.Алексеев, А.Д.Дурнев, Г.Г.Незнамов.

- «1-Арилпирроло[1,2-а]пиразин-3-карбоксамиды с нейрорепсихотропной активностью». Патент РФ № 2572076. Опубликовано 27.12.2015.
2. С.Б.Середенин, **Г.В.Мокров**, С.А.Крыжановский, А.М.Лихошерстов, В.Н.Столярук, М.Б.Вититнова, И.Б.Цорин, Т.А.Гудашева, А.В.Сорокина, А.Д.Дурнев, В.П.Жердев, К.В.Алексеев. «Бис(метоксибензил-аминоалкил)амины, обладающие кардиотропной активностью». Патент РФ № 2624438. Опубликовано 04.07.2017.
 3. С.Б.Середенин, Т.А.Воронина, С.А.Литвинова, Л.Н.Неробкова, И.О.Гайдуков, Т.А.Гудашева, Л.А.Жмуренко, **Г.В.Мокров**. «Производные оксимов 4-бензоилпиридина, обладающие противосудорожной активностью, как средства лечения эпилепсии и пароксизмальных состояний». Патент РФ № 2643091. Опубликовано 31.01.2018.
 4. С.Б.Середенин, Т.А.Гудашева, К.В.Алексеев, Е.В.Блынская, Д.В.Юдина, А.С.Михеева, **Г.В.Мокров**, М.А.Яркова «Фармацевтическая композиция на основе *N*-бензил-*N*-метил-1-фенилпирроло[1,2-а]пиразин-3-карбоксамиды». Патент РФ № 2689396. Опубликовано 28.05.2019.
 5. С.Б.Середенин, М.А.Яркова, П.Ю.Поварнина, **Г.В.Мокров**, Т.А.Гудашева. «Лиганды транслокаторного белка TSPO, обладающие антидепрессивной и ноотропной активностью». Патент РФ № 2699568. Опубликовано 06.09.2019.
 6. **Г.В.Мокров**, С.А.Литвинова, Л.Н.Неробкова, И.Г.Ковалев, Т.А.Гудашева, Т.А.Воронина, А.Д.Дурнев, С.Б.Середенин. «Производные кумарина, тиокумарина и хинолинона, обладающие противосудорожной активностью». Патент РФ № 2720510. Опубликовано 30.04.2020.
 7. С.Б.Середенин, **Г.В.Мокров**, М.А.Яркова, А.С.Пантिलеев, Т.А.Гудашева, А.Д.Дурнев. «Дифенилпирроло[1,2-а]пиразин-3-карбоксамиды – соединения, обладающие нейрорепсихотропной активностью, способы их получения». Патент РФ № 2734240. Опубликовано 13.10.2020.
 8. Т.А.Воронина, С.А.Литвинова, И.С.Кутепова, Л.Н.Неробкова, Л.А.Жмуренко, **Г.В.Мокров**, Т.А.Гудашева, А.Д.Дурнев. «Производные

оксима дибензофуранона, обладающие противосудорожной и нейропротективной активностью». Патент РФ № 2744758. Опубликовано 15.03.2021.

9. Т.А.Воронина, И.Г.Ковалев, С.А.Литвинова, Л.Н.Неробкова, Л.А.Жмуренко, **Г.В.Мокров**, Т.А.Гудашева, А.Д.Дурнев. «Производные 4-фенилпирролидона, обладающие противосудорожной и ноотропной активностью, как средства лечения эпилепсии и пароксизмальных состояний». Патент РФ № 2748419. Опубликовано 25.05.2021.
10. С.Б.Середенин, В.В.Барчуков, **Г.В.Мокров**, С.А.Крыжановский, А.М.Лихошерстов, В.Н.Столярук, М.Б.Вититнова, И.Б.Цорин, Т.А.Гудашева, А.Д.Дурнев. «1-(Метоксибензил)-4-[2-((метоксибензил)амино)этил]пиперазины, обладающие антиаритмической активностью», Патент РФ № 2751878. Опубликовано 19.07.2021.
11. Л.Г.Колик, А.В.Надорова, И.Б.Цорин, В.В.Барчуков, **Г.В.Мокров**, А.М.Лихошерстов, Т.А.Гудашева, С.А.Крыжановский, А.Д.Дурнев. «Кардиотропное средство с анксиолитическими и анальгетическими свойствами». Патент РФ № 2773018. Опубликовано 30.05.2022.
12. Т.А.Воронина, Д.М.Ивашова, С.А.Литвинова, Л.А.Жмуренко, Г.В.Мокров, Т.А.Гудашева, А.Д.Дурнев. «Аминоалкильные производные оксима дибензофуранона, обладающие противосудорожной активностью». Патент РФ № 2773021. Опубликовано 30.05.2022.
13. С.А.Крыжановский, В.Н.Столярук, М.Б.Вититнова, И.Б.Цорин, В.В.Барчуков, **Г.В.Мокров**, А.Д.Дурнев, С.Б.Середенин. «Вещество, восстанавливающее физическую работоспособность после острого утомления». Патент РФ № 2784542. Опубликовано 28.11.2022.
14. С.Б.Середенин, В.В.Барчуков, Е.И.Барчукова, **Г.В.Мокров**, С.А.Крыжановский, В.Н.Столярук, М.Б.Вититнова, И.Б.Цорин, Т.А.Гудашева, А.Д.Дурнев. «Бис(алкоксибензил)алкандиамины, обладающие кардиотропной активностью». Патент РФ № 2791576. Опубликовано 10.03.2023.

15. С.Б.Середенин, **Г.В.Мокров**, Т.А.Воронина, С.А.Литвинова, Л.А.Жмуренко, В.Е.Бирюкова, С.В.Шангин, О.С.Григоркевич, Т.А.Гудашева, Ю.В.Вахитова. «Циннамоильные производные оксима дибензофуранона, обладающие противосудорожной активностью». Патент РФ № 2810250. Опубликовано 25.12.23.
16. **Г.В.Мокров**, М.А.Яркова, Ю.В.Вахитова, С.Б.Середенин, К.В.Алексеев, Е.В.Блынская, С.В.Тишков, С.В.Минаев, В.Б.Маркеев. «Фармацевтическая композиция на основе N-бутил-N-метил-1-фенилпирроло[1,2-а]пиазин-3-карбоксамид». Патент РФ № 2811453. Опубликовано 11.01.24.
17. С.Б.Середенин, **Г.В.Мокров**, М.А.Яркова, А.С.Пантिलеев, Т.А.Гудашева, Ю.В. Вахитова. «Пирроло[1,2-а]пиазин-содержащие лиганды транслокаторного белка 18 кДа, обладающие анксиолитической активностью». Патент РФ № 2812083. Опубликовано 22.01.24.
18. **Г.В.Мокров**, В.В.Барчуков, С.А.Крыжановский, С.И.Бобровский, М.Б.Вититнова, И.Б.Цорин, Т.А.Гудашева. «Органические соли N¹-(2,3,4-триметоксибензил)-N²-{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина». Патент РФ № 2813347. Опубликовано 12.02.2024.
19. **Г.В.Мокров**, В.В.Барчуков, Е.И.Барчукова, С.А.Крыжановский, М.Б.Вититнова, И.Б.Цорин, Т.А.Гудашева. «2,2'-Окси- и 2,2'-тио-бис(N-(2,3,4-триметоксибензил)этан-1-амины), обладающие кардиотропной активностью». Патент РФ № 2813348. Опубликовано 12.02.2024.

Заключение

Диссертация Мокрова Григория Владимировича «Создание соединений с психотропной, противосудорожной и кардиотропной активностью с использованием мишень- и лиганд-ориентированного дизайна» является завершенной научно-квалификационной работой, которую можно квалифицировать как научное достижение в области медицинской химии. Работа соответствует всем критериям, определенным для диссертаций на

соискание ученой степени доктора наук Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия.

Заключение принято на расширенном заседании межлабораторного коллоквиума ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий».

Присутствовало на заседании 50 человек. Результаты голосования:

«за» – 50 чел., «против» – 0, «воздержалось» – 0. Протокол от «23» апреля 2024 г. № 3/23.

Председатель заседания:

доктор фарм. наук, заведующий лабораторией
технологии лекарственных препаратов


Блынская Евгения Викторовна

Секретарь заседания:

кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории
молекулярной фармакологии


Васильева Екатерина Валерьевна

Подпись Е.В.Блынской заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических технологий»,
кандидат биол. наук


Васильева Екатерина Валерьевна