

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Вишнякова Евгения Владимировича, выполненной на тему: «Синтез, установление структуры и скрининговая оценка биологической активности комплексов металлов с фенольными соединениями растительного происхождения», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки)

Фенольные соединения растительного происхождения (флавоноиды, стильбены, гидроксикоричные кислоты, кумарины, антрацены и др.) за счёт своего структурного разнообразия и широты фармакологического действия всегда остаются в поле зрения многих учёных по всему миру. В последнее время активно ведётся модификация фенольных соединений путём внедрения в их структуру катионов металлов. Металло-фенольные комплексы могут превосходить лиганд-предшественник по биологической активности, а также обладать новыми физико-химическими свойствами.

Исходя из этого, важной задачей является получение металло-фенольных комплексов, а с учётом многообразия структур лигандов, также создание унифицированного алгоритма синтеза, позволяющего получать изучаемые соединения с высоким выходом и малыми затратами.

Оценка структуры комплексов представляет актуальную проблему. При определении сайтов связывания используют следующие физико-химические методы: УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, РФА, РСА и др. Структурные особенности комплексов влияют на физико-химические свойства, механизм действия в отношении ряда патологий и подбор методов для стандартизации.

Металло-фенольные комплексы находят своё применение не только в фармацевтической, но и в текстильной промышленности. Ряд соединений на основе фенолов растительного происхождения и металла обладает флуоресцирующими свойствами. Стоит отметить и тот факт, что растительные объекты накапливают как фенольные соединения, так и

металлы. Следовательно, растения являются нативными источниками минеральных комплексов с БАВ.

Научная новизна работы Вишнякова Е.В. заключается в создании унифицированного алгоритма синтеза комплексов, который был апробирован на трёх лигандах (рутин, кверцетин, хлорогеновая кислота) и трёх металлах-комплексобразователях (цинк, кобальт, марганец). В результате были получены девять комплексов, для которых с помощью физико-химических методов анализа подтверждались сайты связывания.

Впервые было рассмотрено растительное сырьё створок фасоли обыкновенной и побегов черники обыкновенной в качестве источника нативных комплексов. Данные по содержанию основных групп БАВ-потенциальных лигандов и металлов легли в основу эксперимента по предварительному скринингу противодиабетической активности природных и синтетических комплексов.

Впервые была осуществлена оценка гипогликемического действия металло-фенольных комплексов. Показано, что комплекс цинка с рутином за счёт повышения концентрации в крови адипонектина и лептина благоприятно влияет на течение заболевания сахарного диабета II типа.

Теоретическая и практическая значимость подкрепляется созданием алгоритма синтеза комплексов, который в будущем можно применить для создания большого класса лекарственных средств. Практическая значимость заключается в создании методики спектрофлуориметрического определения примеси алюминия в субстанции калия хлорида. Методика экспрессна и эргономична.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность кафедр химико-фармацевтических дисциплин Школы фармации Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (акт внедрения от 06 декабря 2023 г.), кафедры химической технологии лекарственных веществ Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета (акты внедрения от 09 января 2024 г.), Воронежского государственного университета (акт внедрения от 08 декабря 2023 г.) и нашли практическое применение в лабораториях ООО «Центр фармацевтической аналитики» (акт внедрения от 20 июня 2023 г.), Северо-Западного центра по контролю

качества лекарственных средств (акт внедрения от 29 ноября 2023 г.) и АО «Фирма Медполимер» (акт внедрения от 29 декабря 2023 г.).

Достоверность данных подтверждается использованием современных методов анализа, таких как ВЭТСХ, УФ, ИК, АЭС, ЯМР, масс-спектрометрия, РФА, спектрофлуориметрия, а также результатами статистической обработки пула данных, полученных в ходе химического и биологического экспериментов.

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно: пункту 1 – Исследование и получение биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры синтетического и природного происхождения и выявление связей и закономерностей между строением и свойствами веществ; и пункту 3 – Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на 7 научных российских и международных конференциях. По теме диссертационной работы опубликовано 12 работ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Таким образом, в диссертации Вишнякова Е.В. решена важная научная задача, которая заключается в получении металло-фенольных комплексов, которые могут выступать в качестве перспективного класса лекарственных средств, обладающих широким спектром фармакологического действия. Судя по автореферату, диссертационная работа Вишнякова Евгения Владимировича «Синтез, установление структуры и скрининговая оценка биологической активности комплексов металлов с фенольными соединениями растительного происхождения» является завершённым квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в

редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Вишняков Евгений Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
634050, Российская Федерация, Томская область,
г. Томск, Московский тракт, 2
тел.: 8 (3822) 901-101 доп. 1819,
e-mail: zyкова.mv@ssmu.ru
доктор фармацевтических наук
(14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия),
доцент (02.00.03 – Органическая химия)



Зыкова Мария Владимировна
25.03.2024 г

