

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)

Диссертационная работа Вишнякова Е.В. посвящена фенольным соединениям растительного происхождения, которые обладают разнообразной биологической и химической активностью. Благодаря наличию карбонильных, карбоксильных и гидроксильных группировок, они могут координировать ионы металлов и образовывать комплексы. Для металло-фенольных комплексов характерны многие интересные свойства: они окрашены, часто флуоресцируют, обладают антиоксидантной, противодиабетической, антимикробной, антипролиферативной активностью. Как показывает анализ литературных источников, металло-фенольные комплексы демонстрируют также противоопухолевое действие в экспериментах *in vitro*, что даёт предпосылки к дальнейшему изучению данных соединений.

Стоит отметить и тот факт, что получение комплексов представляет собой нетривиальную задачу ввиду отсутствия унифицированной методологии синтеза изучаемых соединений. Исходя из этого, важно уделить внимание созданию универсального алгоритма, который позволит получать металло-фенольные комплексы с высоким выходом и минимальными экономическими затратами.

Наиболее полную информацию о строении соединений может дать рентгеноструктурный анализ (РСА), однако для большинства исследуемых комплексов проведение РСА не представляется возможным ввиду невозможности вырастить кристалл, так как в основном выделенные вещества представляют собой аморфные порошки. Исходя из этого, структуру молекул можно оценивать другими физико-химическими методами анализа, например, спектроскопией в видимой и УФ-областях, ИК-спектроскопией, ЯМР-спектроскопией, масс-спектрометрией, элементным

анализом, термогравиметрией. Совокупность данных, полученных этими методами, даёт возможность наиболее полно оценить структурные особенности полученных соединений, физико-химические свойства, а также предположить их механизм действия на молекулярном уровне и подобрать методы для стандартизации.

За счёт наличия у металло-фенольных комплексов флуоресцирующих свойств фенольные лиганды могут использоваться для обнаружения элементных примесей, например, алюминия в лекарственных средствах. В растительных объектах изучаемые структуры могут накапливаться в нативном виде, так растения запасают как металлы, так и фенольные соединения.

В ходе выполнения диссертационного исследования Вишняковым Е.В. впервые были синтезированы девять комплексов цинка, марганца и кобальта с рутином, кверцетином и хлорогеновой кислотой на основе созданного алгоритма «Дерева принятия решений». Были оценены сайты связывания исследуемых соединений современными физико-химическими методами, определены соотношения компонентов в комплексах (метод Джоба) и константы устойчивости (метод Бьеррума). В работе были также рассмотрены растительные объекты как природный источник металло-фенольных комплексов. Впервые была показана перспективность применения комплексов как гипогликемических средств в экспериментах *in vivo*. Впервые был осуществлён подход по обнаружению элементных примесей в субстанциях с помощью фенольных соединений (рутин) в качестве лигандов спектрофлуориметрическим методом.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений и подтверждается использованием современных методов анализа, высокоточного оборудования, сходимостью и воспроизводимостью результатов.

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 были доложены и обсуждены на научных российских и международных конференциях различного уровня. По теме диссертационной работы опубликовано 12 работ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

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.).

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Таким образом, в диссертации Вишнякова Е.В. решена важная научная задача, состоящая в получении и исследовании комплексов металлов с фенольными соединениями растительного происхождения, которые могут быть использованы в качестве потенциальных лекарственных кандидатов. Судя по автореферату, диссертационная работа Вишнякова Евгения Владимировича «Синтез, установление структуры и скрининговая оценка биологической активности комплексов металлов с фенольными соединениями растительного происхождения» является завершенным 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.

Квачахия Лексо Лорикович
Заведующий кафедрой фармацевтической,
токсикологической и аналитической химии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Курский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор фармацевтических
наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия,
фармакогнозия), доцент


Подпись

Подпись Квачахия Лексо Лориковича заверяю:

Начальник управления персоналом и кадровой политики ФГБОУ ВО
«КГМУ» Минздрава России _____ Сорокина Наталья Николаевна

«06» Март 2024 г.



Юридический адрес: 305004, Российская Федерация, Курская обл., г. Курск,
ул. Карла Маркса, дом 3

Тел.: +7 999 745 0222

E-mail: lekso82@yandex.ru