

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 остаются в фокусе интересов многих учёных ввиду наличия у них большого спектра биологической активности и уникальных структурных характеристик. В последнее время активно ведётся модификация растительных фенолов путём внедрения в их структуру катиона металла. Показано, что сочетанное действие двух компонентов приводит к усилению фармакологических эффектов металло-фенольных комплексов по сравнению с лигандом-предшественником.

Синтез комплексов металлов с фенольными соединениями растительного происхождения представляет из себя нетривиальную задачу ввиду наличия в литературных источниках разрозненных подходов к их получению. Следовательно, актуальной проблемой является унификация и алгоритмизация методов синтеза металло-фенольных комплексов.

Структуру комплексов можно оценивать различными физико-химическими методами анализа, например, спектроскопией в видимой и УФ-областях, ИК-спектроскопией, ЯМР-спектроскопией, масс-спектрометрией, элементным анализом, термогравиметрией, РФА. Совокупность данных, полученных этими методами, даёт возможность наиболее полно охарактеризовать структурные особенности, сайты связывания, спрогнозировать физико-химические свойства, а также предположить механизм действия на молекулярном уровне и подобрать методы для стандартизации.

Стоит отметить, что ряд комплексов обладает способностью к флуоресценции. Следовательно, фенольные лиганды растительного происхождения могут быть использованы для обнаружения примесей металлов, например, в фармацевтических субстанциях с помощью спектрофлуориметрического метода анализа.

В ходе реализации диссертационного исследования на основе созданного алгоритма «Дерева принятия решений» впервые были получены девять комплексов цинка, марганца и кобальта с рутином, кверцетином и хлорогеновой кислотой. С помощью физико-химических методов анализа оценены сайты связывания металлов в молекуле лиганда. В работе были также рассмотрены растительные объекты (побеги черники обыкновенной, створки фасоли обыкновенной) как природный источник металло-фенольных комплексов. Впервые была осуществлена оценка противодиабетической активности комплексов в экспериментах *in vivo*. Была предложена методика спектрофлуориметрического определения примеси алюминия в субстанции калия хлорида с помощью рутина.

Диссертационная работа имеет несомненную теоретическую и практическую значимость. Унифицированный алгоритм может быть апробирован на разных классах

фенолов и катионах металлов. Полученные комплексы показали свою состоятельность в качестве перспективных лекарственных кандидатов, направленных на лечение социально-значимых заболеваний. Методику спектрофлуориметрического определения примеси алюминия можно использовать на предприятиях, где контролируются содержания элементных примесей.

Достоверность данных, полученных в ходе исследования, подтверждается использованием современных методов анализа, высокоточного, поверенного 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 диссертационного исследования были представлены на семи научных российских и международных конференциях в период с 2021 по 2023 год. 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.).

Стоит отметить, что при рассмотрении автореферата возникли следующие вопросы (комментарии, замечания):

1. В работе указано, что статистическую обработку проводили с применением программы Microsoft Excel и GraphPad Prism 9.0, проводилась ли валидация данных программ?
2. В автореферате представлена информация о динамике массы тела мышей, при этом при диабете 2-го типа особую роль играет динамика содержания глюкозы в крови, имеются ли эти данные?

Сделанные замечания не имеют принципиального характера и не снижают ценности проведённых исследований.

Таким образом, в диссертации Вишнякова Е.В. решена важная научная задача, которая заключается в получении и исследовании метало-фенольных комплексов, обладающих широким спектром биологической активности. 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.

Крысько Марина Валерьевна

Младший научный сотрудник, ЦКП «Аналитическая спектрометрия», кандидат фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия).




Подпись

«12» апреля 2024 г.

Юридический адрес: 194156, Санкт-Петербург, пр. Энгельса, д. 34, литера В, оф. 202

Тел.: 8 (812) 294-82-04

E-mail: info@csuas.ru