

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 интересны своими структурными особенностями и большим спектром биологической активности. В последнее время активно ведется синтез так называемых металло-фенольных комплексов, которые образуются за счет взаимодействия фенольного соединения с катионом металла, что приводит к усилению уже имеющихся и появлению новых фармакологических эффектов. Стоит отметить, что в литературе представлены разрозненные подходы к получению комплексов. Следовательно, актуальной задачей является создание определённого алгоритма, который позволит трансферировать методологию на разные классы фенолов и металлы с целью повышения выхода продуктов и уменьшения экономических издержек. Оценка структуры комплексов – также очень важное и интересное направление. Структурные характеристики и особенности изучаемых соединений позволяют спрогнозировать фармакологический эффект, физико-химические свойства, методы для стандартизации. Комплексы могут находить своё применение не только в фармацевтической, но и лёгкой промышленности.

Исходя из автореферата, можно заключить, что диссертационная работа Вишнякова Евгения Владимировича полностью отражает, актуализирует и дополняет выбранную для исследования тематику.

Автором был предложен подход, на основании которого удалось получить девять комплексов металлов с фенольными соединениями растительного происхождения. С помощью физико-химических методов анализа установлено, что металлы (цинк, кобальт, марганец) формируют координационные связи с рутином по 3'-4' сайту; с кверцетином по 3-4 сайту с образованием димерных форм; с хлорогеновой кислотой катионы взаимодействуют по фенольным гидроксилам и COOH-группе. Выходы комплексов варьируются в диапазоне от 52,1 – 64,4%.

В эксперименте на мышах линии *C57BL/KsJ-db/db* было показано, что комплекс цинка с рутином положительно влияет на течение сахарного

диабета II типа за счет увеличения содержания в крови адипонектина (в 2,4 раза относительно контроля) и лептина (в 2,5 раза относительно контроля). Комплекс цинка с кверцетином демонстрирует рост уровня лептина (в 1,9 раз относительно контроля), однако концентрация адипонектина возросла незначительно.

Разработана альтернативная методика определения примеси алюминия с помощью рутинного спектрофлуориметрическим методом. Валидация методики проводилась по параметрам «Специфичность», «Предел обнаружения», «Линейность». Специфичность характеризуется конкретными значениями длин волн возбуждения и флуоресценции комплекса. Предложенная методика эргономична, то есть удобна и безопасна относительно подхода, представленного в ГФ РФ, так как исключается стадия экстракции комплекса алюминия в органический слой и устраняется токсическое влияние хлороформа на организм человека и окружающую среду.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность кафедр химико-фармацевтических дисциплин Школы фармации Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, кафедры химической технологии лекарственных веществ Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, Воронежского государственного университета и нашли практическое применение в лабораториях ООО «Центр фармацевтической аналитики», Северо-Западного центра по контролю качества лекарственных средств и АО «Фирма Медполимер».

Достоверность данных подтверждается использованием современных методов анализа, таких как ВЭТСХ, УФ, ИК, АЭС, ЯМР, масс-спектрометрия, РФА, спектрофлуориметрия, поверенного оборудования и результатами статистической обработки.

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.

По теме диссертационного исследования 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 разработке методологии синтеза комплексов металлов с фенольными соединениями растительного происхождения,

которые в будущем могут выступать в качестве перспективных кандидатов в лекарственные средства. 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.

Моисеев Дмитрий Владимирович

Заместитель генерального директора по качеству общества с ограниченной ответственностью «КОМПАНИЯ «ДЕКО», доктор фармацевтических наук (14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент



«29» 03 2024 г.

Подпись Моисеева Д.В. заверяю

«29» 03 2024 г.



Юридический адрес: 129344, г.Москва, ул.Енисейская д.3, корп.4
Тел.: +7-911-393-11-94
E-mail: d.moiseev@dekopharm.ru