

## 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)

Комплексы металлов с фенольными соединениями растительного происхождения на сегодняшний день являются достаточно перспективными молекулами, обладающими широким спектром биологической активности. Однако, как отмечается в автореферате, из анализа научных публикаций для комплексов характерны разрозненные подходы к синтезу. Исходя из этого, важно систематизировать и алгоритмизировать методики, представленные в литературе с целью оптимизации процесса, уменьшения временных и экономических издержек. В автореферате также даётся представление о природных комплексах. Отмечено, что в ходе экстракции из растительного объекта возможно взаимодействие фенольного соединения и металла, что в свою очередь может предопределять суммарное, сочетанное фармакологическое действие ЛРС.

Научная новизна исследования заключается в создании алгоритма синтеза металло-фенольных комплексов с последующей его апробацией на трёх лигандах (рутин, кверцетин, хлорогеновая кислота) и трёх солях металлов (цинк, кобальт, марганец). В ходе реализации алгоритма было получено девять комплексов и с помощью спектроскопии в видимой и УФ областях, ИК-спектроскопии, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и РФА были оценены структурные характеристики (сайты связывания).

Впервые был проведён *in vivo* скрининг противодиабетической активности комплексов. Показано, что комплексы цинка с рутином и кверцетином положительно влияют на течение заболевания сахарного диабета II типа.

Впервые предложен подход, позволяющий обнаруживать элементные примеси металлов (алюминия) с помощью фенольных лигандов (рутина). Подход основан на измерении интенсивности флуоресценции образующихся комплексов в зависимости от концентрации металла в образце.

Следует также подчеркнуть теоретическую и практическую составляющую работы. Для полученных комплексов удалось оценить сайты связывания, что важно для прогнозирования их механизма действия в отношении ряда патологий, физико-химических свойств, методов стандартизации. Комплексы (цинк с рутином и

кверцетином) могут рассматриваться и как потенциальный класс новых лекарственных средств, обладающих гипогликемической активностью. На практике возможна реализация методики спектрофлуориметрического определения примеси алюминия в субстанции калия хлорида с помощью рутина. 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 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.

По теме диссертационной работы опубликовано 12 работ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Замечаний и вопросов в процессе ознакомления с авторефератом не возникло.

Таким образом, в диссертации Вишнякова Е.В. решена важная научная задача, которая заключается в получении и изучении структуры комплексов металлов с фенольными соединениями растительного происхождения, для которых характерен широкий спектр 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 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.

**Шамилов Арнольд Алексеевич**

доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов  
Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент



Подпись

«28» марта 2024 г.



Подпись Шамилова А.А. заверяю:

«28» марта 2024 г.

Подпись(и)	<u>Шамилов А.А.</u>
Заверяю:	<u>Ирина Владимировна</u>
Заместитель начальника отдела правового и кадрового обеспечения Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России	

Юридический адрес: 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

Тел.: +7(962)4990119

E-mail: [shamilovxii@yandex.ru](mailto:shamilovxii@yandex.ru)