

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Левшуковой Полины Олеговны** «**Новые подходы к синтезу биологически активных производных 1,3,5-триазина**», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

### **Актуальность темы исследования**

Производные 1,3,5-триазина важный класс гетероциклических соединений, на основе которых созданы и создаются новые лекарственные препараты. Биологически активные 1,3,5-триазины, содержащие различные заместители в положениях 2,4,6, получают, в основном, замещением хлора в цианурхлориде. Однако данные методы синтеза многостадийны и требуют жесткого контроля условий реакции, что приводит к снижению выхода конечного продукта. Одним из более технологичных и экономичных способов получения рассматриваемых соединений является рециклизация некоторых 5-членных и 6-членных гетероциклических систем, позволяющая получать целевые 1,3,5-триазины с хорошим выходом и меньшим количеством стадий. Поэтому изучение подобных реакций и разработка на их основе эффективных, препаративно удобных и доступных для масштабирования методов синтеза новых производных 1,3,5-триазина, исследование их биологической активности, является актуальной и перспективной задачей.

### **Научная новизна исследования**

Найдены и изучены методы получения новых производных 1,3,5-триазина взаимодействием 2,5-дизамещённых-4-гидрокси-6Н-1,3-оксазин-6-онов с ацетамидином гидрохлоридом и бензамидином гидрохлоридом. Установлена взаимосвязь между строением и биологическим действием полученных соединений.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Автором разработаны лабораторные методы синтеза новых 1,3,5-триазинов. В результате скрининга, было выявлено соединение с оптимальным соотношением активности и безопасности - 2-фенил-4-(4-хлорфенил)-6-этил-1,3,5-триазин, для которого был разработан первичный стандартный образец.

Результаты, полученные в диссертации, были внедрены в учебный процесс кафедры органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский

государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 29.03.2024). Результаты диссертационного исследования использованы в научно-исследовательской деятельности кафедры органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 07.05.2024).

Автором получено два патента на изобретения: патент 2812149 С1 Российская Федерация, патент 2825131 С1 Российская Федерация.

**Степень обоснованности научных положений, выводов, и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Степень обоснованности научных положений и выводов диссертационной работы подтверждается достаточным объёмом экспериментальных данных, применением современных спектральных методов исследования, проведённой статистической обработкой полученных результатов. Основные результаты диссертационного исследования были представлены на Международных и Всероссийских научных конференциях.

#### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 1 статья в издании, включенном в международные наукометрические базы данных Scopus и Web of science.

#### **Общая оценка выполненной работы**

Автореферат изложен логично и последовательно, хорошо иллюстрирован достаточным количеством схем и рисунков, таблиц и отражает основные положения диссертационного исследования. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Левшуковой Полины Олеговны позволила решить перспективную научную задачу, направленную на разработку методов получения новых производных 1,3,5-триамина, а также на оценку их биологического потенциала.

Анализ содержания и структуры автореферата показывает, что диссертационная работа Левшуковой Полины Олеговны «Новые подходы к синтезу биологически активных производных 1,3,5-триамина» является завершённым квалификационным научным исследованием, выполненным на весьма актуальную тему, на высоком научном уровне, обладает научной

новизной, 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, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Левшукова Полина Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Технолог по трансферу  
АО «Фармасинтез-Норд»  
кандидат фармацевтических наук  
(14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия)

Алексеева Лилия Николаевна

«09» декабря 2024

Почтовый адрес: 194356, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул.  
Дорога в Каменку, д.74, лит А, помещение 1-Н  
Телефон: +7 (812) 240-45-15 доб. 7547  
e-mail: l.alekseeva@pharmasyntez.com

