

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

В последнее время научным сообществом большое внимание уделяется проблеме поиска лекарственных средств, эффективных по отношению к раковым клеткам. По данным ВОЗ, карцинома легкого занимает третье место по причине смертности в России за 2019 год и лидирует среди злокачественных опухолей по всему миру.

В настоящее время важную роль в разработке новых противоопухолевых препаратов играет ряд азотсодержащих гетероциклических соединений – производные 1,3,5-триазина. На сегодняшний день для лечения рефрактерного рака яичников, метастатического рака молочной железы и лейкемии одобрены три производных 1,3,5-триазина: алтретамин, гедатолисиб и энасидениб соответственно. Также в марте 2024 года компания Servier подала заявление в FDA и EMA на регистрацию производного 1,3,5-триазина – ворасидениба, предназначенного для лечения пациентов с диффузными глиомами.

Это свидетельствует о том, что синтез и изучение биологической активности новых производных 1,3,5-триазина являются перспективным направлением в терапии различных видов злокачественных новообразований.

Научная новизна данного исследования заключается в разработке и оптимизации методов синтеза 1,3,5-триазина через рециклизацию 2,5-дизамещённых 4-гидрокси-6Н-1,3-оксазин-6-онов с использованием 1,3-бинуклеофильных реагентов. Кроме того, особое внимание уделено установлению взаимосвязи между структурными характеристиками полученных соединений и их биологической активностью, что позволит глубже понять механизмы их действия и оценить потенциальные области применения в фармацевтике и других научных дисциплинах. Исследование также направлено на выявление новых терапевтических свойств триазинов, что может способствовать разработке инновационных лекарственных средств.

Теоретическая и практическая значимость данной работы заключается в том, что автором был предложен инновационный и высокоэффективный метод

синтеза новых производных 1,3,5-триазина, которые в процессе фармакологических испытаний продемонстрировали значительную цитостатическую активность в отношении клеток карциномы легкого человека (А-549), что указывает на их потенциальную эффективность в борьбе с раковыми заболеваниями.

Отдельные результаты исследования были внедрены в учебный и научно-исследовательский процесс кафедры органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акты внедрения от 29.03.2024 и 07.05.2024).

Диссертационное исследование демонстрирует высокую степень обоснованности научных положений и выводов, что подтверждается обширным массивом экспериментальных данных, полученных с использованием современных физико-химических методов анализа. Основные выводы диссертационного исследования были не только опубликованы в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus (что является важным показателем уровня научной работы), но и успешно представлены на ряде международных и всероссийских научных конференций.

К содержанию и оформлению автореферата не имеется принципиальных замечаний. Документ структурирован логично, что способствует ясному восприятию основных идей и выводов диссертационного исследования. Кроме того, использование схем, рисунков и таблиц обогащает представленный материал и делает его более наглядным. В целом, автореферат отвечает всем необходимым требованиям и стандартам.

Заключение

Диссертационная работа Левшуковой Полины Олеговны на тему «Новые подходы к синтезу биологически активных производных 1,3,5-триазина» представляет собой завершённое научное исследование, обладающее значительной актуальностью. В ней рассматривается решение важной задачи для фармацевтической отрасли — поиск и синтез новых эффективных лекарственных средств, содержащих в своей структуре 1,3,5-триазиновый цикл. Работа не только углубляет существующие знания в области синтетической химии, но и открывает новые перспективы для разработки препаратов с высокой биологической активностью. Результаты исследования могут способствовать созданию инновационных терапевтических решений и улучшению существующих методов лечения, что делает данный труд ценным вкладом в современную науку.

Анализ содержания и структуры автореферата показывает, что диссертационная работа Левшуковой Полины Олеговны «Новые подходы к синтезу биологически активных производных 1,3,5-триазина» является завершенным 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.

Заведующий кафедрой фармакологии
с курсом клинической фармакологии и
фармакоэкономики
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
кандидат медицинских наук
(3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология)
доцент
Галустян Анна Николаевна

Подпись *А.С. Галустян*
удостоверяется
« 20 ____ г.
Нач. отдела делопроизводства СПб ГГМУ
Е.Н. Майорова

« 28 » ноября 2024

Почтовый адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
Телефон: 89219536683
e-mail: dr.galustyan@gmail.com