

## 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 исследования**

Диссертационная работа Левшуковой Полины Олеговны посвящена исследованию методов синтеза, подтверждению структуры и изучению биологической активности ранее не описанных в литературе производных 1,3,5-триазина. Это направление актуально, поскольку в последние годы наблюдается возрастание интереса к этому классу соединений, особенно в контексте их применения в лечении онкологических заболеваний.

Традиционные методы синтеза производных 1,3,5-триазина часто основаны на реакциях нуклеофильного замещения в цианурхлориде (2,4,6-трихлор-1,3,5-триазин). Однако эти методы имеют существенные недостатки: многостадийность, низкие выходы целевых продуктов, образование значительного количества побочных продуктов. Поэтому разработка новых, более эффективных методов синтеза производных 1,3,5-триазина является одной из приоритетных задач.

### **Научная новизна**

Полина Олеговна в своей работе предлагает оригинальный подход к синтезу 1,3,5-триазинов. Впервые был реализован новый синтетический маршрут, основанный на реакции 2,5-дизамещённых-4-гидрокси-6Н-1,3-оксазин-6-онов с 1,3-бинуклеофильными реагентами, такими как арилкарбоксимидамиды и этанимидамиды гидрохлориды. Эти реакции позволили получить широкий спектр производных 1,3,5-триазина, что открывает большие возможности для изучения их биологической активности. Ключевым преимуществом этого метода является его эффективность и меньшее количество стадий по сравнению с традиционными подходами.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты исследования были внедрены в учебную и научно-исследовательскую деятельность кафедры органической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (акты внедрения от 29.03.2024 и 07.05.2024).

Наличие патентов на изобретения, относящихся к теме диссертации, подчеркивает высокую практическую значимость проведенного исследования.

### **Публикации по теме работы**

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.

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

Степень обоснованности научных положений и выводов диссертационной работы подтверждается значительным объемом экспериментальных данных, а также использованием современных спектральных методов анализа. Кроме того, была проведена тщательная статистическая обработка полученных результатов, что обеспечивает надежность и достоверность выводов. Это позволяет с уверенностью говорить о высоком уровне научной обоснованности представленных результатов и их соответствии актуальным требованиям научного сообщества.

### **Общая характеристика работы**

Автореферат изложен на 22 страницах машинописного текста, включает 2 таблицы, иллюстрирован 12 рисунками и полностью отражает суть диссертационного исследования.

При рассмотрении автореферата диссертации возникли следующие вопросы:

- 1) Почему в качестве препаратов сравнения для оценки диуретической активности были выбраны гипотиазид и фуросемид?
- 2) Почему в таблице 2 автором были рассмотрены виды биологической активности с вероятностью проявления эффекта  $P_a = 0.1-0.6$ ?

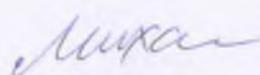
Вопросы носят уточняющий характер и не снижают достоинств рассматриваемой работы.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Левшуковой Полины Олеговны позволило решить важную научную задачу современной фармацевтической химии – разработка эффективных методов получения новых производных 1,3,5-триазинов и изучение 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-триазина» является

завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на 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.

Профессор кафедры  
общей и органической химии  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Пермская государственная  
фармацевтическая академия»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор  
фармацевтических наук  
(14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),  
профессор

 Михайловский А.Г.

« 02 » декабря 2024

Почтовый адрес: 614990, Российская Федерация, Пермский край, г. Пермь, ул.  
Полевая, д. 2.

Телефон: +7 (342) 233-55-01

e-mail: neorghim@pfa.ru

