

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Трухановой Юлии Александровны на тему: «Взаимодействие *C,N*-диарилформамидинов с ангидридами дикарбоновых кислот — путь к созданию новых биологически активных *N*-замещенных производных сукцинимида, фталимида и глутаримида», 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 учёной степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки)

Исследование, проведенное автором, направлено на синтез ранее не описанных гетероциклических структур *N*-замещённых производных сукцинимида, фталимида и глутаримида с изучением их биологической активности. Перспективным направлением медицинской химии является модификация *C,N*-диарилформамидинов, что может усилить ранее установленные для этой группы органических соединений фармакологические свойства или же добиться получение молекулы с новым терапевтическим действием. Для *C,N*-диарилформамидинов известна противовоспалительная, антимикробная, противогрибковая и антикоагулянтная активности, а добавление остатка янтарной, глутаровой, фталевой в гетероциклическую структуру может снизить токсичность таких соединений, что и осуществляется Трухановой Ю.А. в ходе диссертационного исследования.

Автором была разработана методика целенаправленного получения *N*-замещённых производных сукцинимида, фталимида и глутаримида на основе реакции ацилирования *C,N*-диарилформамидинов янтарным, фталевым и глутаровым ангидридами, что ранее в литературе описано не было. Также получены *N*-замещённые пиперидин-2,6-дионы и *N*-замещённые изоиндолин-1,3-дионы. В ходе синтетической части работы получено 64 ранее неизвестных гетероциклических соединения, что безусловно говорит о научной новизне. Достоверность строения синтезированных веществ установлена комплексом современных физико-химических методов анализа, таких как рентгеноструктурный анализ, ЯМР-, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия и элементный анализ. Особо следует подчеркнуть проведение мониторинга синтеза методом ВЭЖХ, что позволяет подобрать наиболее оптимальные условия проведения химического взаимодействия.

Путём компьютерного анализа с помощью программ GUSAR и PASS установлен потенциал биологической активности, а также получен виртуальный прогноз их острой токсичности, который позволяет судить об их малой токсичности. Данные биологического эксперимента позволяют судить о присутствия у синтезированных молекул высокой анальгезирующей и противовоспалительной активности, что предположительно позволяет применять их для лечения обширного списка заболеваний воспалительного характера.

Для 2-([4-нитрофенил]имино)(фенил)метил)изоиндолин-1,3-диона, как соединения с самой выраженной противовоспалительной и анальгезирующей активностью, разработаны аналитические методики контроля качества и проведена аттестация первичного стандартного образца.

Применение современных подходов синтеза и установления структуры синтезированных веществ в совокупности с фармакологическими исследованиями с изучением взаимосвязи «структура-активность» свидетельствует о безусловной значимости данной научной работы автора, а также о достоверности результатов.

Научная деятельность Трухановой Ю.А. была высоко оценена на международных и всероссийских конференциях, а результаты исследовательской работы представлены в виде 17 научных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 4 статьи в изданиях, включенных в международные наукометрические базы данных Scopus и Web of Science. Получен патент РФ на изобретение. Результаты исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность кафедры органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, наглядно иллюстрирован, чётко структурирован, выводы обоснованы и логично следуют из поставленных задач. Замечаний по автореферату не имеется.

По автореферату можно задать следующие пожелания и уточняющие вопросы:

1. Имеются ли какие-либо предположения о влиянии электроноакцепторных заместителей на ход синтеза 1-(арил(арилимино)метил)изоиндолин-1,3-дионов, так как в их случае пришлось увеличить время синтеза до 6-8 часов.
2. Из автореферата следует, что наибольший выход целевого продукта наблюдается при использовании апротонного растворителя толуола. Возможно использование каталитических количеств полярного апротонного растворителя ДМСО позволит увеличить выход продуктов. Известно, что ДМСО не является экологически опасным по отношению к толуолу.

Вопросы не снижают научной ценности работы и носят уточняющий и дискуссионный характер.

Представленный автореферат можно охарактеризовать высокой общей положительной оценкой проделанной комплексной научной работы. Особенно нужно подчеркнуть, разработку первичного стандартного образца.

Можно констатировать, что в диссертации Трухановой Юлии Александровны решена важная научная задача, которая заключается в синтезе новых производных C,N-диарилформамидинов с изучением их химической структуры и фармакологическому скринингу с выявлением соединений-лидеров для потенциальной разработки оригинальных лекарственных средств. Судя по автореферату, диссертационная работа Трухановой Юлии Александровны «Взаимодействие C,N-диарилформамидинов с ангидридами дикарбоновых кислот – путь к созданию новых биологически активных N-замещенных производных сукцинимиды, фталимида и глутаримида» 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, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Труханова Юлия Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой фармацевтической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.02. – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент


Кодониди Иван Панайотович

Преподаватель кафедры фармацевтической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология)


Чиряпкин Алексей Сергеевич

Подпись Кодониди Ивана Панайотовича и Чиряпкина Алексея Сергеевича заверяю: Учёный секретарь Учёного совета 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

«27» ноября 2024 г.


Шербакова Лариса Ивановна

Почтовый адрес: 357500, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
Телефон: 8(8793) 39-10-87
e-mail: post@pmedpharm.ru