

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Трухановой Юлии Александровны
«Взаимодействие *C,N*-диарилформамидинов с ангидридами дикарбоновых кислот – путь к созданию новых биологически активных *N*-замещенных производных сукцинимида, фталимида и глутаримида», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности

3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа Трухановой Юлии Александровны посвящена разработке методов получения новых *N*-замещенных производных сукцинимида, фталимида и глутаримида на основе *C,N*-диарилформамидинов различного строения, а также доказательству структуры и определению биологически активных свойств полученных соединений.

Автором проведён синтез большого ряда новых соединений путём взаимодействия *C,N*-диарилформамидинов с янтарным, фталевым и глутаровым ангидридами. В ходе подбора условий для получения максимального выхода продукта использован метод контроля процесса с помощью жидкостной хроматографии. Для полученных веществ была определена прогнозируемая и острая токсичности. Для отдельных кандидатов определены анальгезирующая и противовоспалительная активности. Выявлено наиболее активное соединение, для которого была проведена аттестация первичного стандартного образца, а также разработан и отвалидирован метод количественного определения основного вещества с помощью ВЭЖХ.

Актуальность представленной работы обусловлена перспективностью использования исследуемых соединений и методов их аналитического контроля для создания новых лекарственных препаратов, обладающих анальгезирующей и противовоспалительной активностью. В частности вызывает интерес соединение, показавшее наибольшую активность в обоих указанных выше направлениях 2-({4-нитрофенил}имино)(фенил)метил)изоиндолин-1,3-дион, для которого уже разработаны методики аналитического контроля и аттестован стандартный образец. Это вещество можно рассматривать уже как готовый кандидат для дальнейших исследований в роли лекарственного средства.

В ходе исследования автором было синтезировано 64 ранее неизвестных гетероциклических соединения, доказано их строение. Для наиболее активных соединений был разработан полный спектр аналитических методик для аттестации первичных стандартных образцов и контроля качества. Это однозначно определяет высокую научную новизну представленной работы.

Последовательность изложения материала в работе является логичной и обоснованной. Применение комплекса современных физико-химических методов анализа свидетельствует о достоверности полученных автором результатов. Исходя из автореферата диссертации Трухановой Юлии Александровны видно, что цели и задачи, поставленные автором, полностью достигнуты. Сделанные выводы являются закономерными и убедительными. Основное содержание работы опубликовано в 17 научных статьях, 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 базы данных Scopus и Web of science. Получен один патент РФ на изобретение.

К работе имеются следующие замечания и вопросы:

- 1) В описании актуальности работы автором написано, что «Известно, что *C,N*-диарилформамидины обладают выраженной анальгезирующей активностью», однако не приведены конкретные примеры известных препаратов.
- 2) На рисунке 6 мониторинга реакции указаны пики, соответствующие ациклическому полупродукту реакции. Было бы также интересно отметить

подобные полупродукты и на других рисунках мониторинга (рисунок 2 и 4).

- 3) В названии таблицы 1 указана конфигурация получаемого соединения как (Z)-изомер. Далее по тексту в названиях веществ уже не приводится отнесение к (E)-или (Z)-изомерам. Верно ли утверждение, что предполагается (Z)-строение для всех полученных веществ? Получались ли продукты с примесью (E)-изомера?

Сделанные замечания не являются существенными и не снижают ценность работы.

В представленной диссертационной работе содержится решение важной научной задачи разработки простого и эффективного метода получения *N*-замещенных производных сукцинимида, фталимида и глутаримида, позволяющего легко получать большое многообразие продуктов, которые потенциально могут проявлять биологическую активность. Кроме того, предлагается методология контроля качества получаемых продуктов. Полученные данные имеют важное значение для развития органической и медицинской химии, поскольку существенно увеличивает доступность *N*-замещенных производных сукцинимида, фталимида и глутаримида для поиска новых лекарственных препаратов. Судя по автореферату, диссертационная работа Трухановой Юлии Александровны «Взаимодействие *S,N*-диарилформаминаминов с ангидридами дикарбоновых кислот – путь к созданию новых биологически активных *N*-замещенных производных сукцинимида, 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 ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки).

Начальник лаборатории по
трансферу технологий
Филиала АО «Р-Фарм» в г. Ростове
Завод АФС «Фармославль»,
152150, Ярославская область, г. Ростов, Савинское шоссе, д. 34,
rozhkov@rpharm.ru,
телефон: +7 (495) 926-78-78 (3660),
кандидат химических наук
(специальность 02.00.03 – органическая химия)



Рожков Сергей Сергеевич

Дата: «28.11.2024»

Юлия Труханова С.С. заверено
Ведущий инженер

