

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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 на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия 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

**Актуальность исследования.** Актуальность диссертационной работы Трухановой Юлии Александровны обусловлена необходимостью химической модификации *C,N*-диарилформамидинов, хорошо зарекомендовавших себя в медицинской химии и обладающих выраженной анальгезирующей, противовоспалительной, антимикробной, противогрибковой и антикоагулянтной активностями, для снижения токсичности получаемых производных.

Получение высокофункционализированных гетероциклических структур, а также модификация, в том числе гетероциклизация, известных структур, которые уже показали себя как перспективные биологически активные соединения, является важной задачей современного органического синтеза.

В этом смысле, взаимодействие *C,N*-диарилформамидинов с ангидридами дикарбоновых кислот (янтарной, глутаровой, фталевой) интересно как с точки зрения получения новых классов производных *C,N*-диарилформамидина, так и с точки зрения разработки новых эффективных и малотоксичных лекарственных субстанций.

В связи с тем, что в литературе отсутствуют сведения о взаимодействии *C,N*-диарилформамидинов с ангидридами дикарбоновых кислот (помимо пуб-

ликаций автора), приводящих к получению производных сукцинимида, фталимида, глутаримида, проведенное автором исследование является актуальной задачей и представляет собой как научный, так и практический интерес.

Для достижения поставленной цели Трухановой Юлией Александровной выполнен большой объем комплексных экспериментальных исследований с использованием современных методов физико-химического анализа РСА, ЯМР-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа и ТСХ.

**Научная новизна.** Автором впервые синтезировано 64 ранее неизвестных гетероциклических соединения, доказано их строение. Доказано строение и индивидуальность всех синтезированных соединений с помощью современных физико-химических методов анализа. На основании изученных физико-химических свойств, включая хроматографическое поведение, разработан полный спектр аналитических методик для аттестации первичных стандартных образцов и контроля качества наиболее активных соединений. Автором проведена валидация некоторых наиболее значимых методик. Изучена острая токсичность и биологическая активность 15 производных сукцинимида, фталимида, глутаримида.

Впервые разработан и аттестован первичный стандартный образец нового соединения с наилучшим профилем эффективности-безопасности.

**Теоретическая и практическая значимость.** Впервые в работе представлены подходы к разработке лабораторных методов синтеза новых ранее не описанных N-замещенных производных сукцинимида, фталимида, глутаримида с выходами более 80%. Установлено, что наиболее перспективным соединением, по результатам оценки острой токсичности и биологической активности *in silico* и *in vivo*, среди полученных соединений оказался 2-({[4-нитрофенил]имино}(фенил)метил)изоиндолин-1,3-дион. Для него разработан первичный стандартный образец.

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 написан в соответствии с требованиями действующих стандартов, содержит достаточный объем экспериментального материала и обоснованные выводы. Автором использована научная терминология, материал обработан в виде таблиц, рисунков и графиков.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, получен патент РФ на изобретение, а также имеются 4 статьи в изданиях, включенных в международные наукометрические базы цитирования Scopus и Web of science.

Цель исследования и поставленные для ее достижения автором задачи реализованы и полностью отражены в выводах. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

В диссертации решена важная научная задача, состоящая в разработке лабораторных методов синтеза новых ранее не описанных *N*-замещенных производных сукцинимида, фталимида, глутаримида с выходами более 80%, обладающих выраженной анальгизирующей и противовоспалительной активностью, позволяющих внедрить в медицинскую практику лекарственные препараты на основе новых эффективных малотоксичных субстанций отечественного производства. Судя по автореферату, диссертационная работа Трухановой Юлии Александровны на тему: «Взаимодействие *C,N*-диарилформамидов с ангидридами дикарбоновых кислот - путь к созданию новых биологически активных *N*-замещенных производных сукцинимида, фталимида и глутаримида» является завершенным 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 26.05.2020 г. № 751, 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, Труханова Юлия Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки).

И.о. заведующего кафедрой фармацевтической химии  
и фармакогнозии фармацевтического факультета  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Воронежский государственный университет»  
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук  
(3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия),

доцент

«11» ноября 2024 г

Тринеева Ольга Валерьевна

Подпись Тринеевой О.В. заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ВГУ»



Лопаева М.А.

Почтовый адрес: 394018, Российская Федерация, Воронежская область,  
г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1

Тел. +7 (473) 253-07-89

e-mail: trineevaov@mail.ru