

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Козина Дмитрия Андреевича на тему «Разработка методов анализа и стандартизации производных индоло[2,3-а]карбазола, обладающих противоопухолевым действием», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

На протяжении ряда лет сотрудниками ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» ведется активная работа по поиску соединений с противоопухолевой активностью среди перспективной группы производных индоло[2,3-а]карбазола. Одной из отличительных особенностей механизма действия соединений этой группы является их способность взаимодействовать с несколькими мишенями и индуцировать различные пути гибели опухолевых клеток. В настоящий момент, соединения получившие шифры ЛХС-1208 и ЛХС-1269, проявившие наибольшую противоопухолевую активность, были выбраны для дальнейших исследований. В связи с этим, актуальность темы диссертационного исследования Козина Д.А., разработке методик контроля качества и стандартизации ЛХС-1208 и ЛХС-1269, как фармацевтических субстанций сомнений не вызывает.

В ходе выполнения экспериментальной работы диссертантом было впервые проведено комплексное исследование основных физико-химических свойств фармацевтических субстанций ЛХС-1208 и ЛХС-1269. Получены и интерпретированы ¹H-ЯМР, ИК-, УФ- и тандемные масс-спектры. Используя метод ВЭЖХ, соискателем исследованы их хроматографические характеристики. На основе полученных данных были разработаны методики подтверждения подлинности и количественного анализа ЛХС-1208 и ЛХС-1269 с использованием современных методов фармакопейного анализа. Дополнительно была показана возможность применения разработанной методики для количественного анализа субстанции ЛХС-1208 методом ВЭЖХ для фармакокинетических исследований. Идентификация примесей к субстанции ЛХС-1269 методом ВЭЖХ-МСМС позволила провести оптимизацию синтеза. Для методики количественного определения действующего вещества и примеси Y в субстанции ЛХС-1269 проведена валидация. Исследование стабильности субстанций позволило установить для них сроки годности 2 года, что отражено в проектах спецификаций на фармацевтические субстанции ЛХС-1208 и ЛХС-1269.

Значимость диссертационной работы Козина Д.А. подтверждается внедрением результатов исследования в учебный процесс кафедры химии

Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Методы фармакопейного анализа», читаемых студентам по направлению подготовки 33.05.01 «Фармация», также результаты были внедрены в работу НИИ ЭДиТО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Стоит отметить, что тема диссертационного исследования имеет большие перспективы, так как разработанные методики могут применяться, как для контроля качества лекарственных форм, содержащих ЛХС-1208 и ЛХС-1269, так и служить основой для разработки методов анализа и стандартизации других биологически активных производных индоло[2,3-а]карбазола.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России и 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus. Число иных публикаций по результатам исследования – 7

Результаты исследований представлены на 6 научных конференциях.

Автореферат дает полное представление о выполненной диссертационной работе.

Структура и изложение автореферата позволяют сделать вывод, что диссертационная работа Козина Д.А. на тему: «Разработка методов анализа и стандартизации производных индоло[2,3-а]карбазола, обладающих противоопухолевым действием» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Козин Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры коллоидной химии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Доктор химических наук (1.4.10. Коллоидная химия), профессор

07.09.2023 г.

Матвеевко Владимир Николаевич

Личную подпись *Матвеевко В.Н.*
ЗАВЕРЯЮ:
Нач. отдела делопроизводства
химического факультета МГУ

Паланская В. В.

