

ОТЗЫВ

научного руководителя

кандидата химических наук Русина Геннадия Леонидовича на
диссертационную работу Баклыкова Артема Васильевича

«Разработка технологии производства аналогов «Триазавирин» в ряду триазолопиримидинов», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.10 – Технология органических веществ

Работа посвящена актуальной задаче – разработке технологии новых противовирусных препаратов, активных в отношении вируса гриппа и других вирусных инфекций. Второй, но не менее важной и актуальной задачей является проведение первой фазы клинических испытаний с исследованием фармакокинетики субстанции 5-метил-6-нитро-7-оксо-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинид-*L*-аргининия моногидрата, что позволит в ближайшем будущем вывести данную активную фармацевтическую субстанцию на Российский рынок.

Соискателем впервые разработан опытно-промышленный способ получения субстанций ряда 5-метил-6-нитро-7-оксо-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинид с катионами натрия, пиперидиния, ремантадиния и *L*-аргининия моногидрата; а также их предшественников: 5-метил-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-она и 5-метил-6-нитро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-она, сопровождаемый полным аналитическим контролем всех стадий производства. Также были оптимизированы методы получения продуктов и всех полупродуктов синтеза активных фармацевтических субстанций изучаемого ряда соединений. Изучены влияния микроволнового излучения и сверхкритических условий на синтез полупродуктов. Была изучена фармакокинетика разрабатываемого препарата с использованием предложенной методики определения его концентрации в плазме крови человека. В рамках исследования выполнен весь комплекс работ для выведения субстанции 5-метил-6-нитро-7-оксо-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинид-*L*-аргининия моногидрата на первую стадию клинических испытаний. Подготовлена теоретическая и экспериментальная база для создания промышленного производства данной субстанции.

Работа обладает внутренним единством, отражает основные результаты и достижения исследовательской деятельности. Соискатель демонстрирует способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения. Кроме того, результаты работ по изучению влияния микроволнового излучения и сверхкритических условий на синтез триазолопиримидинона являются крайне перспективными в рамках создания безотходных или малоотходных технологий. Снижение количества технологических операций и упрощение способа очистки нитротриазолопиримидинона также является сильной стороной проведенного исследования.

Достоверность полученных результатов обеспечена применением современных аналитических методов, а также воспроизводимостью результатов экспериментов. Строение продукта и полупродуктов доказано с использованием различных аналитических методов, все исследования выполнены на поверенном оборудовании в

центре коллективного пользования "Спектроскопия и анализ органических соединений" (ЦКП САОС) при ИОС УрО РАН.

Результаты исследования опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК и Аттестационным советом УрФУ, а также обсуждены на научных конференциях.

Представляемая работа относится к областям исследования специальности 2.6.10 – Технология органических веществ, а именно: п.3 «Разработка химии и технологии получения биологически активных, в том числе лекарственных соединений, средств защиты растений, душистых веществ, высокочистых веществ и органических красителей», п.8 «Разработка малостадийных технологий получения органических соединений, базирующихся на сокращении числа стадий» и п.9 «Разработка методов синтеза оптимальных технологических схем производства (и отдельных его подсистем) органических веществ и фракций».

Считаю, что диссертационная работа Баклыкова А.В. соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель достоин присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.10 – Технология органических веществ.

Научный руководитель,
кандидат химических наук, старший научный сотрудник,
ведущий научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органического синтеза им. И.Я. Пастовского
Уральского отделения Российской академии наук

 Русинов Геннадий Леонидович

Тел.: +7 (343) 3623201 e-mail: rusinov@ios.
620108, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20

22 декабря 2023 г.

Подпись к.х.н. Г.Л. Русинова заверяю:

Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.

 О.В. Красникова

22 декабря 2023 г.

