

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Баклыкова Артема Васильевича
«Разработка технологии производства аналогов «Триазавирина» в ряду
триазолопиримидинов», представленной на соискание ученой степени
кандидата технических наук по специальности 2.6.10. Технология
органических веществ

Диссертационная работа Баклыкова А.В., выполненная в лаборатории гетероциклических соединений ФГБУН Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, посвящена разработке технологии опытно-промышленного получения оригинальных противовирусных препаратов ряда «Дезаза-Триазавирина» путем модификации и масштабирования известных в литературе методов синтеза данных соединений, а также изучению фармакокинетики одного из них.

Триазавирин – российский противовирусный препарат, обладающий широким спектром действия и применяющийся для лечения различных вирусных инфекций, включая грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Респираторные вирусные инфекции являются одной из самых распространенных групп инфекционных заболеваний, особенно в осенне-зимний период. Они вызываются различными вирусами, такими как вирусы гриппа, риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус (RSV) и многие другие. Кроме того, постоянная мутация существующих вирусов, а также появление новых, таких как SARS-CoV-2 (вызывающий COVID-19), приводит к возникновению эпидемий и пандемий и высокому уровню смертности населения планеты. Все это делает создание и выведение на рынок новых противовирусных препаратов критически важной задачей и обуславливает несомненную **актуальность и научную значимость** диссертационной работы Баклыкова А.В..

В своем диссертационном исследовании Артем Васильевич провел последовательную оптимизацию, модификацию и масштабируемость всех стадий синтеза субстанций ряда «Дезаза-Триазавирина», а именно первой стадии циклоконденсации 5-амино-3H-1,2,4-триазола с ацетоуксусным эфиром с получением 5-метил-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидин-7-она, его последующего нитрования с образованием 5-метил-6-нитро-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидин-7-она, и заключительной стадии обработки полученного нитросоединения различными основаниями, такими как гидроксид натрия, пиперидин, ремантадин и L-аргинин с целью синтеза целевых продуктов ряда «Дезаза-Триазавирина», которые представляют собой соли 5-метил-6-нитро-7-оксо-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидина. Для каждой

стадии автор предложил новый опытно-промышленный способ получения, очистки, а также аналитического контроля качества целевых соединений и их предшественников методом ВЭЖХ, и привел технологическое и аппаратное оформление всех процессов. Также было изучено влияние микроволнового излучения и сверхкритических условий на синтез полупродуктов. Кроме того, Баклыков А.В. разработал эффективный способ определения одного из соединений ряда «Дезаза-Триазавирина», а именно НПТ-*L*-arg, в плазме крови человека методом ультра-ВЭЖХ, что позволило изучить его фармакокинетику в рамках первой фазы клинических испытаний. В заключительной части работы соискатель предложил рецептуру готовой лекарственной формы препарата на основе НПТ-*L*-arg. Все вышеперечисленной обуславливает очевидную **научную новизну и практическую значимость** данного диссертационного исследования.

Структура работы имеет традиционный вид и представлена тремя главами: литературным обзором, обсуждением результатов и экспериментальной частью. В целом работа является методически продуманной, а её цели и задачи убедительно обоснованы и аргументированы. Автореферат хорошо и подробно передает основное содержание диссертации. Еще одним достоинством данного исследования является его междисциплинарный характер. Соискателем проделан большой объем теоретической и практической работы, что говорит о его высокой квалификации, упорности и работоспособности, а также достаточно обширных знаниях в области органического синтеза, химической технологии и аналитических методов анализа.

Степень достоверности результатов диссертационного исследования Баклыкова А.В. обеспечена применением современных аналитических методов установления строения и чистоты полученных соединений (элементный анализ, ИК- и ЯМР-спектроскопия, ВЭЖХ и др.). Основное содержание работы изложено в 4 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также в 6 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях.

В ходе чтения автореферата возник **вопрос** – чем обусловлено применяемое количество катализирующих добавок (0.1 экв., таблица 4, стр. 9) и как его изменение влияет на степень конверсии целевых продуктов?

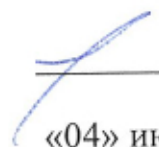
Не вызывает сомнения, что результаты исследования, представленные в диссертационной работе, соответствуют пунктам 2, 3, 8, 10 паспорта специальности 2.6.10 – Технология органических веществ.

Диссертационная работа Баклыкова Артема Васильевича на тему: «Разработка технологии производства аналогов «Триазавирина» в ряду

триазолопиримидинов», представленная на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.10 – Технология органических веществ, соответствует требованиям пунктов 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Баклыков Артем Васильевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.10 – Технология органических веществ.

Демидов Олег Петрович, доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцент, профессор кафедры органической химии химического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет». E-mail: odemidov@ncfu.ru; тел.: +7 (988) 761-26-80.

Я, Демидов Олег Петрович, согласен на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета УрФУ 1.4.06.09. и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

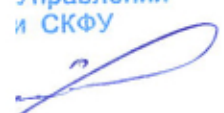
 (подпись)
«04» июня 2024 г.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1. Телефон: (8652) 95-68-08; e-mail: info@ncfu.ru; сайт организации: <https://ncfu.ru/>



ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮ

Управления
и СКФУ


Логачева А. В.