

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Можаровской Полины Николаевны «Вольтамперометрическое определение структурных аналогов Триазавирина® - нитротриазолотриазинов. Методология комплексного исследования вероятных механизмов их электропревращений», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. – Аналитическая химия

Развитие современной медицины неразрывно связано с тестированием всё возрастающего числа соединений, рассматриваемых как кандидатные препараты для терапии тех или иных заболеваний. Полное тестирование, предшествующее принятию решения о пригодности препарата для практического применения, является многостадийным время- и ресурсозатратным процессом. Поэтому востребованы методические решения, обеспечивающие возможность быстрой производительной характеристики большого числа препаратов на начальных этапах и позволяющие выбрать наиболее эффективные препараты для дальнейшего детального изучения. Способы решения этой задачи, доминирующие в современной практике, основаны на оценке аффинности связывания тестируемых препаратов со специфическими рецепторами (мишенями) и степени модуляции ключевых для данных патологий метаболических процессов. Хотя значимость этих сведений несомненна, они отражают функционирование нативных попадающих в организм фармпрепаратов без описания процессов их биотрансформации и свойств получаемых при этом продуктов. Как правило, такая характеристика откладывается до сравнительно поздних этапов *ex vivo* и *in vivo* тестирования и часто приводит к отклонению препаратов, характеризовавшихся уже на протяжении длительного времени и представлявшихся перспективными.

Электрохимическое изучение трансформации новых препаратов в сочетании с современными методами идентификации образующихся продуктов позволяет не только оценить ожидаемый пул продуктов биотрансформации, но и сопоставить взаимосвязь между структурными особенностями исходного препарата и характером его модификации и деструкции, свойствами (в том числе биологической активностью) образующихся соединений. Тем самым становится возможным обнаруживать корреляции «структура – физико-химические свойства – биологическая активность» и благодаря этому повышать эффективность поиска новых фармпрепаратов. Крайне важно, что разрабатываемые при этом электрохимические системы изучения новых соединений являются одновременно перспективными аналитическими средствами для их селективного выявления и оценки содержания, объединяя оценку вольтамперометрического отклика исходного вещества с характеристикой продуктов его электрохимической трансформации.

С учетом вышеизложенного не вызывает сомнения актуальность диссертационной работы П.Н. Можаровской, целью которой являлась разработка комплексного вольтамперометрического подхода для характеристики структурных аналогов Триазавирина® – востребованного противовирусного препарата семейства азолоазинов – и разработка методик определения данных соединений, основанных на установленных закономерностях.

Подготовленная П.Н. Можаровской диссертация и ее публикации по теме работы свидетельствуют об успешном достижении поставленной цели и решении всех необходимых для этого задач. Установлены механизмы восстановления трех структурных аналогов Триазавирина® – натриевых солей 3-нитро-4-оксо-7-этилтио-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинида, 3-нитро-4-оксо-7-пропилтио-[1,2,4]триазоло-[5,1-с][1,2,4]триазинида и 3-нитро-4-оксо-7-бутилтио-[1,2,4]триазоло-[5,1-с][1,2,4]триазинида. Охарактеризованы отличия кинетики их электропревращений. Предложен комплексный подход для исследования инструментальными и расчетными методами соединений из ряда натриевых солей 3-нитро-4-Х-7R-тио-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинидов. Разработаны методики вольтамперометрического определения изучаемых соединений в условиях

химического удаления кислорода в растворе с нейтральным рН на толстопленочном углеродсодержащем электроде и на стеклоуглеродном электроде с использованием режима прямой квадратно-волновой вольтамперометрии. Установлены пределы обнаружения, пределы количественного определения и рабочие диапазоны определяемых концентраций для данных методик.

Диссертантом подготовлены три статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ и Аттестационным советом Уральского федерального университета и входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science. Результаты исследований представлены в 10 докладах на всероссийских и международных научных конференциях. Автореферат диссертации адекватно отражает основные результаты исследования и демонстрирует успешное решение всех поставленных задач. Не вызывает сомнения корректность представления и обсуждения полученных результатов, обоснованность формулируемых положений и выводов, соответствие современному уровню научных исследований в данной тематической области. Работа в полной мере соответствует паспорту специальности 1.4.2. – Аналитическая химия (по химическим наукам).

Таким образом, диссертационная работа Можаровской Полины Николаевны на тему «Вольтамперометрическое определение структурных аналогов Триазавирин® - нитротриазолотриазинов. Методология комплексного исследования вероятных механизмов их электропревращений» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей важное значение для развития аналитической химии, – предложены новые подходы к вольтамперометрическому определению низкомолекулярных соединений, основанные на данных об их электрохимической трансформации.

Диссертационная работа характеризуется научной новизной и практической значимостью, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Можаровская Полина Николаевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. – Аналитическая химия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории иммунобиохимии Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН), доктор химических наук

ЖЕРДЕВ Анатолий Виталиевич

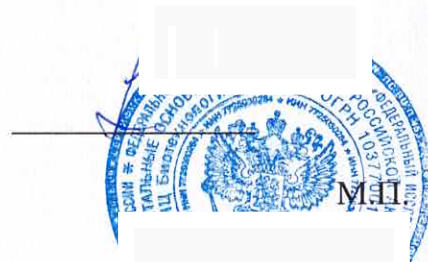
«27» ноября 2024 г.



*Подпись сотрудника ФИЦ Биотехнологии РАН  
Жердева Анатолия Виталиевича заверяю*

Зав. канцелярией ФИЦ Биотехнологии РАН  
МАЖОРОВА Любовь Евгеньевна

«27» ноября 2024 г.



119071, Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2.  
ФИЦ Биотехнологии РАН.  
Тел.: (495)954-28-04., e-mail: zherdev@inbi.ras.ru