ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Васильева Никиты Алексеевича «Физико-химические свойства многокомпонентных молекулярных кристаллов фармацевтического назначения на основе производных бензимидазола и триазола», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Диссертационная работа Васильева Никиты Алексеевича посвящена разработке новых перспективных фармацевтических материалов на основе многокомпонентных молекулярных кристаллов, а также установлению закономерностей и характерных особенностей влияния молекулярной структуры и кристаллического окружения на физико-химические свойства, определяющие растворимость активных фармацевтических ингредиентов, и создании на их основе научных представлений для получения биодоступных лекарственных соединений нового поколения. Известно, что большинство биологически активных соединений имеют крайне низкую растворимость в водных средах, что существенно снижает возможности их практического использования. Метод сокристаллизации является новым перспективным методом повышения растворимости лекарственных соединений и улучшения других значимых физико-химических свойств. Важными и актуальными вопросами являются разработка фундаментальных подходов к получению сокристаллов на основе структурно-родственных соединений. Исследования, проведенные Никитой Алексеевичем, помогут сформулировать основные критерии подбора коформеров, разработать условия получения и выявить возможности прогнозирования физико-химических свойств сокристаллов на основе производных бензимидазола и триазола. Детальный анализ различных типов межмолекулярных взаимодействий в многокомпонентных кристаллах будет способствовать решению фундаментальных задач в области инженерии молекулярных кристаллов фармацевтического назначения и предсказанию их свойств.

В работе использован широкий спектр современных физико-химических методов анализа, таких как рентгеноструктурный, рентгенофазовый и термогравиметрический анализы, дифференциальная сканирующая калориметрия, оптическая термомикроскопия, ИК- спектроскопия, метод динамической сорбции паров, высокоэффективная жидкостная хроматография, и метод изотермического насыщения. Из наиболее значимых результатов работы следует отметить следующие. 1) Разработаны методики получения 14 новых многокомпонентных кристаллов. Полученные твердые формы были охарактеризованы с привлечением вышеупомянутого набора современных методов исследования. Все кристаллографические данные были внесены в Кембриджскую базу структурных данных. Большинство из полученных новых кристаллических форм характеризуются улучшенными показателями растворимости и/или скорости растворения и являются перспективными системами для создания новых лекарственных форм. 2) Получена корреляция между изменением свободного объёма и термодинамическими параметрами образования многокомпонентных кристаллов. Установлено, что отрицательные значения изменения свободного объема соответствуют сокристаллам, для которых энтальпийный вклад в энергию Гиббса образования преобладает над энтропийным. В свою очередь, положительные изменения свободного объема характерны для двухкомпонентных кристаллов, для которых энтропийный вклад в энергию Гиббса образования преобладает над энтальпийным. 3) Дополнительно, использованием лабораторной модели

трихинеллеза проведено исследование антигельминтных свойств полученных композиций на белых мышах. Изучены in vitro – in vivo корреляции на примере сокристаллов фенбендазола. Для них выявлено увеличение эффективности на 22-40 % по сравнению с исходным фенбендазолом.

Таким образом, можно констатировать, что представленная диссертация Васильева Н.А. является законченным научным исследованием, выполненным с использованием современных экспериментальных методов. Совокупность полученных результатов можно квалифицировать как научное достижение в области разработки новых лекарственных форм на основе многокомпонентных сокристаллов с заданными физико-химическими свойствами, имеющее значения для развития соответствующих областей знания (физикохимия кристаллов и медицинская химия).

Материалы диссертации хорошо апробированы, доложены на солидных международных и всероссийских форумах и изложены в 5 статьях, опубликованных в журналах первого квартиля, входящих в международные базы научного цитирования Web of Science и Scopus. Считаю, что представленная диссертация полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук в соответствии с Положением о присуждении ученых степеней (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции), а её автор, Васильев Никита Алексеевич, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Заведующий лабораторией магнитных явлений ФГБУН Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения РАН (ИХКГ СО РАН),
д.х.н. Поляков Николай Эдуардович

Почтовый адрес: 630090, Новосибирск, ул. Институтская, 3
e-mail: polyakov@kinetics.nsc.ru
тел. 8-383-3332947

Подпись Полякова Н.Э. удостоверяю

Заместитель директора ИХКГ СО РАН
кандидат химических наук Валиулин Сергей Владимирович