

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Манина Алексея Николаевича «Многокомпонентные кристаллы фармацевтического назначения: экспериментальный и виртуальный скрининг, методы получения и физико-химические свойства», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

Диссертационная работа Манина Алексея Николаевича 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 созданию 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 синтезу сокристаллов на основе структурно-родственных соединений. Рациональный дизайн новых фармацевтических материалов с заданными свойствами требует глубокого понимания связи между их кристаллической структурой и физико-химическими характеристиками. Для достижения этой цели необходимо комплексное применение экспериментальных и теоретических методов исследования, направленных на изучение кристаллических структур многокомпонентных систем. Исследования, проведенные Алексеем Николаевичем, помогут сформулировать основные критерии подбора коформеров, разработать условия получения и выявить возможности прогнозирования физико-химических свойств новых сокристаллов. 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, высокоэффективная жидкостная хроматография, и метод изотермического насыщения. Из наиболее значимых результатов работы следует отметить следующие. 1) Разработаны методы получения 81 нового многокомпонентного кристалла. 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) Предложен комбинированный подход, включающий экспериментальные и теоретические методы скрининга, который позволяет эффективно выделять перспективные системы и ускорять поиск новых форм фармацевтических и функциональных материалов. 3) Представлены зависимости, позволяющие предсказывать ключевые физико-химические и

