

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 определению роли структурных особенностей и межмолекулярных взаимодействий при дизайне сокристаллов с целью оптимизации процессов скрининга и получения новых фармацевтических материалов с заданными свойствами.

Автором разработано новое направление в физической химии, базирующееся на изучении ключевых физико-химических и термодинамических параметров одно- и многокомпонентных кристаллов, содержащих фармакологически активные субстанции. Низкая растворимость биоактивных соединений и, как следствие, снижение их биодоступности является одной из главных проблем в фармацевтической, медицинской химии. Предложенный в работе подход – использование сокристаллизации для модификации свойств активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) без изменения их химической структуры – представляет собой одно из активно развивающихся направлений исследований. Актуальность работы подчеркивается не только ее взаимосвязью с фармацевтикой, но и потенциальной применимостью в агрохимии, материаловедении и других областях. Представленные в работе обобщенные результаты по синтезу новых многокомпонентных кристаллов фармацевтического назначения с улучшенными параметрами растворения АФИ в водных средах, по изучению термодинамических параметров процесса их сублимации, а также разработке экспериментальных и виртуальных методов скрининга для сокристаллов, содержащих различные классы органических соединений, являются актуальными и развивают новое научное направление в физической химии.

К наиболее значимым результатам, полученным автором, следует отнести изучение процесса сокристаллизации нестероидных противовоспалительных, противотуберкулезных и противогрибковых агентов, который способствует значительному модулированию физико-химических характеристик данного типа соединений, включая значительное увеличение их растворимости в воде. В рамках диссертационной работы разработан и экспериментально апробирован алгоритм виртуального скрининга, учитывающий интегральную вероятность образования всех возможных водородных связей. Данный алгоритм показал превосходство над существующими методами, значительно повысив точность и специфичность прогнозирования. Автором всесторонне изучены процессы сублимации и косублимации как для индивидуальных соединений, так и для сокристаллов, в том числе термически нестабильных. Разработана и успешно применена корреляционная модель для прогнозирования термодинамических параметров сублимации на основе температуры плавления и структурного подобия. Установлены фундаментальные закономерности влияния баланса доноров и акцепторов водородных связей, а также вторичных взаимодействий на молекулярную упаковку, стабильность и свойства многокомпонентных кристаллов. Выявлена корреляция между термодинамическими параметрами сокристаллизации и вероятностью образования гетеросинтонов.

В результате выполнения работы был получен и структурно охарактеризован 81 новый многокомпонентный кристалл на основе фармацевтически значимых соединений (ацетазоламид, карбамазепин, миконазол и др.). Экспериментальные исследования выполнены на высоком профессиональном уровне с использованием совокупности современных методов анализа.

Принципиальных замечаний по работе нет. Результаты исследований опубликованы в 39 научных трудах, в том числе в 30 научных статьях в высоко рейтинговых журналах. Результаты работы защищены 8 патентами на изобретение, что подтверждает их новизну и потенциальную коммерческую ценность. Полученные в работе выводы вносят существенный вклад в физическую химию, фармацевтику и кристаллохимию.

Выполненное Маниным А.Н. исследование соответствует паспорту специальности 1.4.4. – «Физическая химия» (химические науки) по формуле и

областям исследования. По актуальности, объёму выполненной работы, научной новизне, теоретической и практической значимости, уровню обсуждения, достоверности полученных результатов, обоснованности научных положений и выводов, а также личному вкладу диссертационная работа Манина Алексей Николаевича на тему: «Многокомпонентные кристаллы фармацевтического назначения: экспериментальный и виртуальный скрининг, методы получения и физико-химические свойства» полностью отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, (пп 9-14), предъявляемым к докторским диссертациям. Данная диссертационная работа является научно-квалификационной работой, в которой разработано новое научное направление, имеющее существенное значение для развития физической химии, а её автор – Манин Алексей Николаевич – заслуживает присуждения ему учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.4. – «Физическая химия».

Ведущий научный сотрудник НТЦ «Платиновый центр ИОНХ РАН»,
ФГБУН Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН,
доктор химических наук Смолянинов Иван Владимирович
119991, Москва, Ленинский просп., 31,
+7(495) 775-65-85 доб. 427, e-mail: ivsmolyaninov@gmail.com

Заведующий НТЦ «Платиновый центр ИОНХ РАН»,
ФГБУН Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН
доктор химических наук Вашурин Артур Сергеевич
119991, Москва, Ленинский просп., 31,
+7(495) 775-65-85 доб. 112, e-mail: vashurin@igic.ras.ru

28.10.2025

Подпись руки Васильева
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. протокольным
отд. ИОНХ РАН Зимин