

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Глушковой Марии Александровны "Разработка альтернативных методов получения, изучение физико-химических и фармакокинетических свойств бета-адренергических агонистов и их метаболитов", представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Бета-адренергические агонисты широко применяются в медицинских и ветеринарных целях во всем мире. Однако наличие небольших количеств этих соединений или ряда их метаболитов в пищевых продуктах может нанести вред здоровью потребителей. Поэтому контроль содержания остаточных количеств β -агонистов в сельскохозяйственной продукции постоянно ужесточается. В тоже время в России наблюдается недостаток как разумных доступных синтетических подходов к получению этих соединений, их метаболитов, так и методов их точного анализа в продуктах с/х. Поэтому осуществленные Глушковой удобные подходы к получению основных бета-агонистов и их важнейших метаболитов имеет огромное практическое значение. При этом автором проведена большая научная работа для успешной реализации поставленных задач.

Она разработала альтернативные способы получения 14 β -агонистов с традиционной структурой 2-амино-1-арилэтанола и 5 соединений со структурой 2-амино-2-арилэтанола, обладающих схожей β -агонистической активностью, с использованием коммерчески доступных реагентов. Разработаны способы синтеза и впервые получены метаболиты кленбутерола, бромбутерола, вилантерола, которые ранее были охарактеризованы только методом жидкостной хроматографии. Был предложен удобный и эффективный хромато-масс-спектрометрический метод одновременного определения β -агонистов и их метаболитов в образцах мочи и проведены широкие фармакокинетические исследования

Работу Глушковой отличает научная новизна и оригинальная трактовка целого ряда синтетических приемов. Она содержит практические варианты синтеза большого числа новых соединений. Полученные результаты являются новыми, их достоверность не вызывает сомнения, и они в полном объеме опубликованы в большом количестве отечественных и международных изданиях.

К замечаниям или, скорее, даже к пожеланиям можно отнести необходимость продолжения данной интересной и важной работы с целью выделения отдельных стереомеров целого ряда β -агонистов, что важно, например, в случае получения 4-гидрокситулобутерола именно в виде стереомера (*R*)-конфигурации. Дело в том, что большинство полученных диссертантом в рацемическом виде соединений, содержат

один или два хиральных центра, что предполагает наличие дополнительных стереомеров, которые могут проявлять разные биологические свойства.

По актуальности, научной новизне, уровню выполненного исследования и практической значимости результатов диссертационная работа М. А. Глушковой отвечает требованиям к кандидатским диссертациям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции от 20.03.2021), а сама заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 –Органическая химия.

Я согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации **Глушковой Марии Александровны** исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте НИОХ СО РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Заведующий лабораторией №128 гомолитических реакций элементоорганических соединений ИНЭОС РАН им. А.Н.Несмеянова РАН, главный научный сотрудник, профессор, доктор химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.
119991, ГСП-1, Москва, ул. Вавилова, 28, Институт элементоорганических соединений РАН E-mail: const@ineos.ac.ru тел.: 8-499-135-5033

/Кочетков Константин Александрович/

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской Академии Наук

119991, ГСП-1, Москва, ул. Вавилова, 28,
E-mail: larina@ineos.ac.ru тел.: 8-499-135-5033
Сайт организации: <https://ineos.ac.ru>

Подпись Кочеткова К.А. удостоверяю:
Ученый секретарь ИНЭОС РАН, кхн Гулак

01.11.2024