

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Глушковой Марии Александровны на тему:
«Разработка альтернативных методов получения, изучение физико-химических и фармакокинетических свойств бета-адренергических агонистов и их метаболитов»,
представленную в диссертационный совет РХТУ.1.4.01 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»
на соискание ученой степени кандидата наук
по специальности 1.4.3 – Органическая химия

β -Агонисты играют важную роль в медицине, и особенно часто применяются для профилактики и лечения болезней дыхательной системы. В то же время β -агонисты нашли широкое применение как альтернативные соединения гормональным регуляторам роста для увеличения привеса у сельскохозяйственных животных. В свою очередь, избыточное неконтролируемое поступление данных препаратов в организм может вызвать ряд серьёзных проблем у потребителей мясной продукции с остаточным содержанием β -агонистов.

Диссертационная работа Глушковой М.А. является **актуальной** и посвящена как оптимизации методов синтеза β -агонистов различных подклассов, так и разработке путей синтеза ранее несинтезированных метаболитов β -агонистов, разработке хромато-масс-спектрометрического метода одновременного определения β -агонистов и их метаболитов в моче, изучению фармакокинетики ряда представителей β -агонистов, решению вопросов их идентификации в мясной продукции.

В работе автора представлен широкий спектр различных экспериментальных подходов для синтеза как известных β -агонистов с традиционной структурой 2-амино-1-арилэтанолов, так и соединений со структурой 2-амино-2-арилэтанолов. Для ряда соединений применен метод *one pot*, что значительно упрощает получение веществ данного класса агонистов. Судя по представленному в автореферате объему экспериментальных данных, М.А. Глушкова не только обладает отличными навыками в проведении тонкого органического синтеза, но и умело пользуется различными современными физико-химическими методами анализа для интерпретации полученных результатов, что в достаточной степени обеспечивает их достоверность.

Хочется отметить, что разработанная методика хромато-масс-спектрометрического определения следовых количеств β -агонистов и их метаболитов в печени животных позволяет дополнить и расширить перечень инструментальных методов служб сельскохозяйственного надзора по контролю ксенобиотиков в мясной продукции, поступающей на отечественный рынок. Результаты проведенных фармакокинетических исследований также представляют несомненный интерес и могут быть востребованы при разработке методик определения остаточных количеств β -агонистов в мясной продукции.

Основные результаты работы Глушковой М.А. в достаточной степени отражены в публикациях, в том числе, в изданиях, входящих в международные базы цитирования, и тезисах докладов конференций.

В качестве замечаний стоит отметить:

1 – к сожалению, в автореферате не объясняется, чем вызван невысокий выход таких β -агонистов со структурой 2-амино-1-арилэтанолов как соединения **5a-в** и **8**;

2 – на рисунках 13 и 14 некорректно размещены реагенты: при получении соединений **66a,б** и **68** реагенты целесообразнее указать над стрелкой после промежуточного оксирана;

3 – в автореферате присутствуют досадные опечатки, так, на стр. 10 при описании синтеза хигенамина 64 фигурирует трибромид брома.

Высказанные замечания не снижают научной и практической значимости исследования, не влияют на достоверность полученных результатов и основные выводы, сделанные в работе.

Таким образом, диссертационная работа «Разработка альтернативных методов получения, изучение физико-химических и фармакокинетических свойств бета-адренергических агонистов и их метаболитов» по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью соответствует всем требованиям п.2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева № 103ОД от 14.09.2023 г. (с последующими редакциями), а ее автор, Глушкова Мария Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Руководитель научно-исследовательской
лаборатории органического синтеза
ФГБОУ ВО «Курский государственный
университет» Министерства науки и
высшего образования РФ
кандидат химических наук (02.00.08 –
Химия элементоорганических соединений),
доцент,

Татьяна Николаевна Кудрявцева

305000 Курская область, г. Курск,
ул. Радищева, 33.
Тел.: +7-905-159-97-61
E-mail: labos@kursksu.ru

Даю свое согласие на обработку персональных данных

Т.Н.
ИМ
М.А.
20 24 г.