

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «24» сентября 2019 г., № 121

О присуждении Бойко Антону Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка технологии производства субстанций глицеролатов кремния и их применение в жидких и мягких лекарственных формах» по специальности 14.04.01- технология получения лекарств принята к защите «22» июля 2019 года (протокол заседания № 120) диссертационным советом Д 208.068.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, утвержденный приказом № 753/нк от 12.07.2017 года.

Соискатель, Бойко Антон Александрович, 1986 года рождения.

В 2008 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный технический университет – УПИ» по специальности «Биотехнология».

В период подготовки диссертации Бойко Антон Александрович обучался в заочной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО

РАН) по специальности 05.17.04 – технология органических веществ с 01.11.2008 г. по 31.10.2012 г.

Работает в ООО «ИНФАМЕД К» г. Калининград в должности начальника цеха производства субстанций, руководителя службы заказчика.

Диссертация выполнена в ИОС УрО РАН в лаборатории органических материалов.

Научный руководитель – доктор химических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), старший научный сотрудник, Хонина Татьяна Григорьевна, ИОС УрО РАН, лаборатория органических материалов, ведущий научный сотрудник.

Научный консультант – кандидат технических наук (05.17.04 – технология органических веществ), Артемьев Григорий Андреевич, ИОС УрО РАН, технологическая лаборатория, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Огай Марина Алексеевна – доктор фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), доцент, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск, кафедра фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии, профессор кафедры.

2. Петров Александр Юрьевич – доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела) профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, кафедра фармации и химии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), г. Томск, в своём положительном отзыве, подписанном Чучалиным Владимиром Сергеевичем, доктором фармацевтических наук (14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология, 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцентом, заведующим кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии, указала, что диссертационная работа Бойко Антона Александровича на тему: «Разработка технологии производства субстанций глицеролатов кремния и их применение в жидких и мягких лекарственных формах», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным, научно-квалификационным исследованием по актуальной теме и в которой успешно решена научно-практическая задача по разработке технологии получения активных фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ на основе глицеролатов кремния. Результаты диссертации имеют существенное значение для развития фармацевтической науки и практики.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Бойко Антона Александровича соответствует требованиям п. 9-14 положения «О присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Бойко Антон Александрович – заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв на диссертационную работу обсужден на совместном заседании кафедр фармацевтической технологии и биотехнологии, фармацевтического

анализа ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 30 августа 2019 г.)

Соискатель имеет 27 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ, получено 5 патентов на изобретения. Общий объем составляет 4,15 печатных листа. Авторский вклад – 73 %. Опубликованные печатные работы отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Новые фармацевтические композиции на основе водорастворимого кремнийорганического производного глицерина для предотвращения и устранения типовых патофизиологических процессов при местных лечебно-диагностических манипуляциях в урологии / В.Д. Бурда, Л.П. Ларионов, А.А. Волков, Т.Г. Хонина, Е.В. Шадрина, М.В. Иваненко, А.А. Бойко, В.Н. Журавлёв, С.Г. Валхов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – № 2. – С. 268 – 269.

2. Оптимизация опытно-промышленной технологии производства субстанций кремнийсодержащих производных полиолов / А.А. Бойко, С.В. Морданов, Т.Г. Хонина, О.Н. Чупахин // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2017. – № 2. – С. 10 – 15.

3. Исследования по стандартизации фармацевтической субстанции диметилглицеролатов кремния / А.А. Бойко, Е.Ю. Ларченко, Т.Г. Хонина, О.Н. Чупахин // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2017. – № 8. – С. 13 – 17.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Заведующего кафедрой промышленной технологии лекарственных препаратов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный

химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России), г. Санкт-Петербург, доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Кауховой Ирины Евгеньевны. Отзыв положительный, без замечаний.

2. Заведующего кафедрой фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Смоленск, доктора фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), доцента Лосенковой Светланы Олеговны. Отзыв положительный, без замечаний.

3. Начальника лаборатории карбофункциональных кремнийорганических мономеров АО «Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений», г. Москва, доктора химических наук (02.00.08 – химия элементоорганических соединений) Лебедева Анатолия Викторовича. Отзыв положительный. Отмечено, что работа от её начала (2008 г.) до завершения несколько затянута по времени, хорошо бы такие работы интенсифицировать, это востребовано современностью.

4. Доцента кафедры фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова», кандидата фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцента Морозова Юрия Алексеевича. Отзыв положительный. Замечания: В автореферате диссертационной работы недостаточно уделено внимание результатам разработки мягких и жидких ЛФ на основе предложенной субстанции; по ходу автореферата встречаются неточности.

5. Профессора кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург,

доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Вайнштейна Виктора Абрамовича. Отзыв положительный, без замечаний.

6. Заведующего кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента Струсовской Ольги Геннадьевны. Отзыв положительный, без замечаний.

7. Исполнительного директора ОАО «Акционерное курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез», г. Курган, кандидата фармацевтических наук (15.00.01 - технология лекарств и организация фармацевтического дела) Жорова Бориса Михайловича. Отзыв положительный, содержит вопросы: Как вы считаете, возможно ли эффективно улавливать спирт этиловый, образующийся в ходе реакции. На сколько сильно вязкость субстанции зависит от состава олигомеров. Замечание: Следует отметить «телеграфный стиль» изложения материала в автореферате, можно было бы в некоторых случаях излагать более подробно.

Полученные отзывы на автореферат положительные, содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. В отзывах отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалифицированном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации Бойко Антона Александровича.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложен общий алгоритм моделирования и оптимизации технологии производства субстанций глицеролатов кремния;

показана высокая эффективность привлечения методов и средств вычислительной гидродинамики для оптимизации технологического процесса синтеза глицеролатов кремния;

разработана опытно-промышленная технология производства субстанции глицеролатов кремния состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6 \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ – основного компонента лекарственного препарата «Силативит»;

проведена стандартизация субстанции диметилглицеролатов кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$, показано, что предложенный перечень показателей и методов контроля качества может быть распространён на стандартизацию субстанций глицеролатов кремния различной функциональности;

показана эффективность и широкий спектр применения глицеролатов кремния различной функциональности в виде мягких и жидких лекарственных форм в медицинской и ветеринарной практике.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

реализован комплексный подход к моделированию и оптимизации технологии производства субстанций глицеролатов кремния, состоящий из двух этапов – этапа лабораторного синтеза и этапа создания опытно-промышленной технологии;

применительно к проблематике диссертации результативно

использован комплекс современных технологических, инжиниринговых, химических, физико-химических и статистических методов исследования, позволивших обосновать технологию производства субстанций глицеролатов кремния и составы предложенных фармацевтических композиций на их основе;

экспериментально обоснован температурный режим (110°C), использование катализаторов глицеролатов титана $\text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 10\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ и тетрабутоксититана $\text{Ti}(\text{OBu})_4$, режим удаления образующегося этилового

спирта на лимитирующей стадии производства субстанций глицеролатов кремния, а именно, на стадии переэтерификации исходного алкоксисилана глицерином;

изучено влияние и обоснован оптимальный избыток глицерина на стадии переэтерификации исходного алкоксисилана глицерином на состав получаемых глицеролатов кремния;

обоснован выбор наиболее эффективного типа перемешивающего устройства и режима смешения реакционной массы на стадии переэтерификации исходного алкоксисилана глицерином с применением методов и средств вычислительной гидродинамики;

предложены и апробированы фармацевтические композиции различных глицеролатов кремния в виде мягких и жидких лекарственных форм для применения в урологии, стоматологии, проктологии и ветеринарии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

впервые разработан способ получения субстанции глицеролатов кремния в условиях опытно-промышленного производства;

разработан опытно-промышленный регламент производства субстанции глицеролатов кремния $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6 \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ (ОПР-04739512-01-13), комплект нормативной документации, необходимой для организации промышленного производства субстанций глицеролатов кремния;

спроектирован и введён в эксплуатацию опытно-промышленный участок производства субстанций глицеролатов кремния мощностью 500 кг/год на базе технологической лаборатории Института органического синтеза УрО РАН;

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать при дальнейшем трансфере технологий на предприятия-производители активных фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств, в учебном процессе образовательных учреждений на кафедрах фармацевтической и промышленной технологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использовано современное технологическое оборудование, современные программные комплексы для моделирования технологических процессов, корректно выбрано оборудование для проведения физико-химических методов анализа, для стандартизации целевого продукта использованы фармакопейные методики контроля качества;

теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации;

идея базируется на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых;

использованы данные по применению методов и средств вычислительной гидродинамики при моделировании процессов смешения технологических сред;

установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках.

Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации, дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

Личный вклад соискателя состоит в обзоре и анализе литературных данных; синтезе глицеролатов кремния; проведении стандартизации диметилглицеролатов кремния в 1-мольном избытке глицерина; осуществлении трансфера технологии производства глицеролатов кремния от лабораторной установки к опытно-промышленной линии; разработке и оптимизации опытно-промышленной технологии производства субстанции состава $\text{Si}(\text{O}_3\text{C}_3\text{H}_7)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$; разработке комплекта нормативной документации, необходимой для организации промышленного производства субстанций глицеролатов кремния.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается

полученными результатами; содержит новые научные данные, что свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

Диссертация Бойко Антона Александровича соответствует требованиям п. п. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача современной фармацевтической технологии по разработке технологии производства субстанций глицеролатов кремния и апробации их применения в жидких и мягких лекарственных формах.

На заседании 24 сентября 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Бойко Антону Александровичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета

доктор химических наук, профессор  Гейн Владимир Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат химических наук  Замараева Татьяна Михайловна

«24» сентября 2019 г.

