

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Минина Дмитрия Вячеславовича на тему «Синтез и биологическая активность агонистов PPAR и их метаболитов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия»

Диссертационная работа Минина Д.В. посвящена изучению способов получения новых представителей в ряду агонистов рецепторов активаторов пролиферации пероксисом (PPAR), изучению их физико-химических свойств и биологической активности. Полученные результаты актуальны для возможного дальнейшего использования в качестве лекарственных препаратов в особой группе агонистов PPAR $\delta/\beta$ , применяемых при снижении уровня триглицеридов, повышении уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, улучшению чувствительности к инсулину. В работе достаточно убедительно показана актуальность темы исследования, обеспечивающая получение новых представителей в ряду агонистов PPAR $\delta/\beta$  и затрагивающая сферу повышения качества лечения с использованием перспективных лекарственных препаратов.

Лично автором сформулирована цель и задачи исследования, проведен анализ литературных данных по теме диссертационной работы, теоретически рассчитана генотоксичная активность известных эталонных агонистов PPAR $\delta/\beta$  и определены направления синтетических исследований по получению целевых соединений, оптимизированы имеющиеся и предложены новые многостадийные методики синтеза потенциальных агонистов PPAR $\delta/\beta$  и их метаболитов, синтезировано 34 соединения, не описанных ранее, проанализированы и обобщены результаты выполненных экспериментальных исследований и исследований биологической активности сформулированы соответствующие выводы.

Научная и практическая значимость работы определяется внедрением расчетов молекулярного докинга для определения потенциальных структур

соединений как перспективных PPAR $\delta$ / $\beta$  агонистов с последующим подтверждением результатов расчетов экспериментальными данными, полученными после разработки методик синтеза целевых соединений, подтверждения соответствующих структур полученных соединений и изучением их биологической активности, а также расширением спектрального банка ЯМР и масс-спектральных данных вновь синтезированных соединений.

Согласованность теоретических положений с результатами экспериментальных исследований, их воспроизводимость, использование современных инструментальных методов анализа и достаточная апробация полученных результатов позволяют говорить о достоверности и значимости научных положений, выводов и рекомендаций, изложенных в автореферате.

Значимость полученных автором результатов диссертации несомненна и заключается в разработке новых и совершенствовании известных методов получения для широкого спектра перспективных PPAR $\delta$ / $\beta$  агонистов и их метаболитов при проведении поиска новых медицинских препаратов.

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена использованием современных методик сбора и обработки экспериментальных данных, использованием аттестованной современной аппаратуры и метрологически поверенных средств измерений, сопоставлением результатов исследования с данными отечественных и зарубежных исследователей.

Апробация результатов диссертационного исследования подтверждает их достоверность и объективность, поскольку они неоднократно докладывались на научно-практических конференциях и на международном конгрессе молодых ученых. По теме диссертации опубликовано 10 научных трудов, в том числе 4 публикации в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ведущих периодических изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, изложен на 18 страницах машинописного текста, проиллюстрирован 8 рисунками и схемами, включает все основные разделы.

Вместе с тем в представленной работе соискателю не удалось избежать определенных недостатков.

Так, формулировка автором пункта 5 в положениях, выносимых на защиту, носит скорее философский характер и не включает конкретных данных представляемых для защиты по указанной специальности, кроме названия использованных автором программных продуктов для проведения предварительного поиска структур целевых соединений и последующей оценки их биологической активности. Так, например, автор не указывает на основании каких расчетов им был выбран ряд из 5 соединений для изучения их антитромботической активности.

В тексте диссертации, при указании экспериментальных данных и данных изучения биологической активности синтезированных соединений, автором не указаны имена и квалификация специалистов, выполнявших исследования, а именно этот момент, в совокупности с представленными данными, позволяет судить о достоверности приведенных результатов.

В 3 главе диссертации допущены ошибки и несоответствия при написании структурных формул синтезированных соединений на рисунках их названиям по тексту:

- на странице 104 автором допущена ошибка при указании структурной формулы соединения (10);

- на странице 105 не верно указаны структурные формулы соединений на рисунке 3.10.

В таблице 3.68 пропущена колонка со значениями выхода указанных соединений, что делает данную таблицу бесполезной.

В автореферате некорректно использована нумерация синтезированных соединений: нумерация начинается с соединения (13) и далее по тексту не имеет четкой последовательности. Автореферат является самостоятельным научным трудом и нумерацию соединений следовало провести последовательно, начиная с номера (1).

Высказанные замечания не снижают общую положительную оценку представленной на рассмотрение работы.

Заключение.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости представленные в автореферате результаты позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа «Синтез и биологическая активность агонистов PPAR и их метаболитов» является завершенной научно-квалификационной работой и 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 ректора РХТУ им.Д.И.Менделеева №1523ст от 17.09.2021 г., а ее автор, Минин Дмитрий Вячеславович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.Органическая химия.

Я согласен на обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Минина Дмитрия Вячеславовича.

Старший научный сотрудник 27 НЦ МО РФ  
кандидат химических наук, доцент


  
Просветов  
Владимир Митрофанович

22 августа 2023 г.

Подпись Просветова Владимира Митрофановича заверяю.  
Секретарь научно-технического совета 27 НЦ МО РФ  
кандидат

  
М.А. Голышев

«22» авг

  
МО РФ ФГБУ «27 Научный Центр»  
Проезд Энтузиастов, д.19, г. Москва, 111024. Тел.: 8(495)693-44-44  
Тел./факс: (916) 508-04-05, E-mail: [prosvetov19@mail.ru](mailto:prosvetov19@mail.ru)