

Отзыв

на автореферат диссертации Минина Дмитрия Вячеславовича «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 Дмитрия Вячеславовича посвящена разработке направленных методов синтеза аналогов эндуробола – агониста рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом (PPAR). Актуальность выбранной темы убедительно аргументирована во введении и определяется широким спектром возможного использования агонистов PPAR в регуляции углеводного и жирового обмена, уровня системного воспаления, резистентности к инсулину – основных патогенетических механизмов внутренних болезней.

В результате проведенных исследований Мининым Д.В. установлено расчетными методами, что наибольший вклад в генотоксичность молекулы эндуробола вносит триазольный фрагмент. Методом молекулярного докинга отобраны потенциальные агонисты PPAR – аналоги эндуробола, в которых триазольный фрагмент заменен на 1,2,4-триазольный или 1,2,4-оксадиазольный.

Разработаны схемы синтеза новых агонистов PPAR δ/β – 4-(5-арил-4-метил-1,2,4-триазол-3-илметилтио)-2-метилфеноксиуксусных кислот, изомерных 4-(5-арил-4-метил-1,2,4-триазол-3-илтиометил)-2-метилфеноксиуксусных кислот и 4-[3-арил-1,2,4-оксадиазол-5-илметилтио]-2-метилфеноксиуксусных кислот. Получены метаболиты эндуробола и его аналогов – продукты окисления по экзоциклическому атому серы.

Методом плазмонного резонанса показано, что синтезированные соединения действительно являются агонистами PPAR δ/β , для экспериментальных образцов рассчитаны константы диссоциации комплекса «белок-лиганд».


Для пяти синтезированных соединений определена антитромботическая активность и показано, что все исследованные соединения обладают антитромботической активностью.

Состав, строение и чистота полученных соединений подтверждены с использованием современных физико-химических методов исследования: ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, ВЭЖХ-МС, масс-спектрометрии высокого разрешения и элементного анализа.

В качестве замечания хотелось бы отметить, что в актуальности темы исследования никак не отражена связь регулируемого рецепторами PPAR иммунного воспаления и тромбоза, что было бы логично с учетом поставленной в работе задачи исследовать антитромботическую активность синтезированных соединений. Высказанное замечание в целом не снижает общего хорошего впечатления от автореферата диссертационной работы.

Представленные в автореферате данные 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 от 17.09.21 г., а её автор Минин Дмитрий Вячеславович заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Согласна на обработку моих персональных данных.

Газиева Галина Анатольевна 
доктор химических наук
по специальности 02.00.03 (1.4.3) – Органическая химия,
ведущий научный сотрудник
лаборатории азотсодержащих соединений
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук (ИОХ РАН)

Почтовый адрес: Россия, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47
тел. 8-499-135-88-17; e-mail: gaz@ioc.ac.ru

22 сентября 2023 г.

Подпись руки в.н.с., д.х.н. Г.А. Газиевой удостоверяю:

Ученый секретарь ИОХ РАН
кандидат химических наук 

 Коршевец Ирина Константиновна

