

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Блохина Михаила Евгеньевича «Синтез терпеновых производных фенилпропановых кислот в качестве потенциальных агентов терапии метаболического синдрома», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям: 1.4.3. органическая химия, 1.4.16. медицинская химия

Развитие химии глитазаров в качестве потенциальных агентов терапии метаболического синдрома считается перспективным направлением современной органической и медицинской химии.

Поэтому диссертационная работа Блохина Михаила Евгеньевича, посвященная синтезу терпеновых производных (*S*)-2-этокси-3-(4-гидроксифенил)пропановой кислоты и изучению влияния структурных модификаций на гипогликемическую и гиполипидемическую активность синтезированных гибридных молекул, решает актуальную задачу, а ее выполнение – соответствует современному направлению тонкого органического синтеза.

Судя по автореферату, автором проведен обширный цикл экспериментов, по результатам которых синтезировано более 100 новых соединений. При этом автором разработаны три новых метода синтеза фрагмента (2*S*)-3-(4-{2-[4-(2-аминоалкокси)фенил]этокси}фенил)-2-этоксипропановой кислоты, общего для потенциальных глитазаров, позволяющие варьировать порядок сборки молекул целевых соединений в зависимости от поставленной задачи.

Диссертантом успешно осуществлен синтез серии новых амидов тритерпеновых кислот с фрагментом (*S*)-2-этокси-3-(4-гидроксифенил)пропановой кислоты.

Блохиным М.Е. установлено, что увеличение длины аминокислотного линкера, связывающего фрагменты дигидробетулоновой или изопимаровой кислот с фрагментом (*S*)-2-этокси-3-(4-гидроксифенил)пропановой кислоты, непременно приводит к снижению целевой активности.

Практически значимым разделом диссертации являются проведенные синтезы аналогов производных монотерпеноидов, проявившие в экспериментах *in vivo* выраженные гипогликемические и гиполипидемические свойства, в которых гидроксифенильный фрагмент заменен на триазольный. При этом выявлено, что проведенные подобные модификации негативно влияют на гипогликемические свойства соединений.

Работа выполнена на высоком научном уровне с обоснованным использованием современных физико-химических методов. Выделение и очистка синтезированных гибридных молекул из реакционной смеси проводились методами экстракции, осаждения, колоночной хроматографии. Строение молекул синтезированных соединений установлено на основании данных ^1H , ^{13}C – ЯМР спектроскопии и масс – спектрометрии высокого разрешения. Определение гипогликемической и гиполипидемической активности образцов синтезированных соединений проведено в экспериментах *in vivo* на животных с генетически обусловленным сахарным диабетом и дислипидимией. На основании вышеизложенного, достоверность полученных диссертантом результатов не вызывает сомнений.

Результаты диссертационной работы прошли широкую апробацию на международных и всероссийских конференциях, о чем свидетельствуют тезисы 14 докладов. Опубликованы 4 статьи в рецензируемых, рейтинговых научных журналах. Получено 2 патента на изобретение.

Содержание автореферата свидетельствует, что диссертационная работа соискателя представляет собой целостное и завершенное научное исследование, проникнутое внутренним единством, и результаты, полученные автором, обладают новизной, фундаментальной и практической значимостью.

Замечаний по тексту автореферата не имеется.

Таким образом, диссертационная работа Блохина Михаила Евгеньевича «Синтез терпеновых производных фенилпропановых кислот в качестве потенциальных агентов терапии метаболического синдрома» по уровню и

объему выполненных экспериментов, актуальности, степени научной новизны, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов вполне соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальностям: 1.4.3. Органическая химия. 1.4.16. Медицинская химия.

**Председатель правления
Научно-производственного центра
«Фитохимия», заслуженный деятель
Республики Казахстан,
лауреат Государственной премии
Республики Казахстан в области науки и
техники,
академик НАН РК,
доктор химических наук, профессор**



С.М. Адекенов

Шифр специальности: 02.00.10 – биоорганическая химия, химия природных и физиологически активных веществ

Республика Казахстан,
100009, г. Караганда,
ул. М.Газалиева, 4
Тел. +77212 433127
info@phyto.kz