

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 и 1.4.16 – Медицинская химия.

Прогрессирующий сегодня метаболический синдром (МС) характеризуется как пример неинфекционной пандемии и включает болезни, связанные с абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, инсулинерезистентностью и дислипидемией, приводящие, в итоге, к тяжелым сердечно-сосудистым недугам, сахарному диабету второго типа и др. Предлагаемые для лечения МС лекарства – это, в основном, двойные агонисты ядерных рецепторов PPAR- α,γ (глитозары), сочетающие в структурах фрагменты, ответственные за гиполипидемические (PPAR α) и антигипергликемические (PPAR γ) свойства. На практике эти соединения показали высокую эффективность в снижении инсулинерезистентности и коррекции липидного профиля. Однако известные препараты имеют ряд серьезных ограничений, связанных с кардио- и гепатотоксичностью, рисками возникновения рецидивов онкологии. В решении этих проблем автором использован подход, основанный на формальной адаптации схемы таргетной химиотерапии. Здесь ковалентно-связанный через линкер терпеноид (противоядие) и активное вещество (глитозар) доставляются к месту локализации болезни в паре и могут действовать как единое целое или как два отдельных блока фрагментарно координируясь каждый в своем рецепторе. В любом случае результат будет интересным.

Конкретно в реализации подхода использованы общая для глитозаров (S)-2-этоксифенилпропионовая кислота (блок D), терпеноид (блок А), аминоэтильный и тирозильные линкеры (блок В+С) (рис. 1, стр. 8 автореферата). Эти блоки соединены в различных вариациях (последовательные, конвергентные (1+1 и 1+3)), что обеспечивало выход к широкому кругу соединений при минимальных синтетических «манипуляциях». Эту часть работы следует оценить на «отлично» как теоретически обоснованный оригинальный подход в решении проблем безопасности.

Реализованная на данной платформе синтетическая часть работы и, главное, результаты биоиспытаний однозначно свидетельствуют о значимости и эффективности развитого автором проекта.

Замечаний по существу нет. Вот некоторые из мелких. В сокращениях следует придерживаться единообразия, например, на схеме 3 (DIAD и ДИАД); на схеме 11 (THF и ТГФ). Непонятна стабильность аминной соли 91а в условиях щелочного гидролиза (схема 3).

В целом, представленный в автореферате материал отличается идеальной целостностью, изложен высокопрофессионально. Основные положения диссертации обоснованы, научная новизна работы также неоспорима.

Опубликованные работы и автореферат в полной мере отображают содержание диссертации.

На основании вышеизложенного считаю, что данная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям (п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.03.2013 № 842 (в действующей редакции)), а сам автор, Блохин Михаил Евгеньевич, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3 – Органическая химия и 1.4.16 – Медицинская химия.

Я, Миахахов Мансур Сагарьярович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.02 и их дальнейшую обработку.

Главный научный сотрудник, заведующий лабораторией синтеза низкомолекулярных биорегуляторов, доктор химических наук (специальность 02.00.10), профессор (специальность 02.00.10). E-mail: tsynth@anrb.ru; телефон: 8(347)235-58-47.

Миахахов Мансур Сагарьярович

«29» октябрь 2025 г.

Я, Егоров Виктор Анатольевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.02 и их дальнейшую обработку.

Старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов УФИХ УФИЦ РАН, кандидат химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия); e-mail: amonnika@mail.ru; телефон: 8(347)235-58-47.

Егоров Виктор Анатольевич

«29» октябрь 2025 г.

Уфимский институт химии - обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН), 450054 г. Уфа, проспект Октября, 69; тел.: +7(347)235-55-60; электронная почта: chemorg@anrb.ru;

Подписи М.С. Миахахова, В.А. Егорова удостоверяю:

Ученый секретарь УФИХ УФИЦ РАН

К.Х.Н.



Выдрина В.А.