

ОТЗЫВ

Красавина Михаила Юрьевича

доктора химических наук, Профессора РАН, заведующего Лабораторией химической фармакологии Санкт-Петербургского государственного университета

на автореферат диссертации Владимира Сергеевича Дьяченко на тему: «Синтез и исследования свойств новых ингибиторов фермента – растворимой эпоксигидролазы», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 -Органическая химия.

Диссертационная работа В.С. Дьяченко посвящена направленному конструированию новых конформационно ограниченных производных мочевины с тонкой настройкой баланса липофильных и гидрофильных свойств для исследования в качестве ингибиторов растворимой эпоксигидролазы – важной мишени для лекарственных препаратов для целого ряда важных заболеваний. Работа является логичным продолжением проводимых в группе Геннадия Михайловича Бутова исследований в партнерстве с лидирующей в мире в данной области лабораторией профессора Брюса Хэммока (университет Калифорнии в Дэвисе).

В ходе выполнения работы был сделан ряд важных методологических находок в области синтетической химии, в частности, применена реакция Курциуса в синтезе различных бициклических изоцианатов. Важным достижением также является синтез производных парабановой кислоты циклизацией димочевин с оксалилхлоридом, а также 2-(O, S, Se)гидантоинов в 2 стадии.

Низкая растворимость мочевины в целом – а тем более мочевины, содержащих такие высоколипофильные группы как адамантильная – является существенным ограничением, потенциально затрудняющим развитие этой области медицинской химии в направлении разработки одобренных к медицинскому применению препаратов. В этой работе найден способ заменить уреидную группу имидазолидин-2,4,5-трионовым биоизостером, что повысило водорастворимость в 5 раз без потери в активности (ингибиторная активность осталась в области 0.4-1.6 нМ), что является достаточно прорывным результатом в области ингибиторов sEH.

Результаты, изложенные в диссертации неоднократно докладывались на конференциях различного уровня, при этом и список публикаций по теме диссертации довольно внушительный: 11 статей, при этом 2 из них в международных журналах J. Fluorine Chem. и Bioorg. Med. Chem. Lett.

Автореферат написан хорошим литературным языком, содержит небольшое количество технических опечаток, которые не влияют на содержание. Доказательство структур синтезированных соединений проведено с использованием современного набора физико-химических методов анализа, результаты и их интерпретация сомнения не вызывают.

Резюмируя вышесказанное можно заключить, что диссертационная работа В.С. Дьяченко представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу, которая по актуальности поставленных задач, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени обоснованности выводов и рекомендаций, объему выполненных исследований, уровню апробаций и публикаций основных положений в открытой печати полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Владимир Сергеевич Дьяченко - заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Заведующий Лабораторией
Химической фармакологии СПбГУ,
Профессор РАН, д.х.н. по специальности
02.00.03 - органическая химия
198504 Санкт-Петербург,
Университетский просп., д. 26. Институт химии.
тел. +7(931)-361-78-72
e-mail: krasavintm@gmail.com

Красавин М.Ю.

Личную подпись заверяю

Начальник отдела кадров №3

Н. И. МАШТЕПА



Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адресу
<http://spbu.ru/science/expert.html>

ДОКУМЕНТ
ПОДГОТОВЛЕН
ПО ЛИЧНОЙ
ИНИЦИАТИВЕ