

## О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы **Кудрявцева К.В.**

### **"Новая привилегированная структура**

**5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты в мишень-ориентированном дизайне и синтезе биологически активных соединений "**,

представленной на соискание ученой степени доктора химических наук  
по специальностям

02.00.16 – «медицинская химия» и 02.00.03 – «органическая химия»

Перспективы развития современной органической химии определяются работами, направленными на поиск новых эффективных методологий синтеза органических соединений, обладающих эффективным терапевтическим действием. Несомненный вклад в решение этой важной задачи вносит диссертационное исследование Кудрявцева Константина Викторовича, которое посвящено развитию стратегии направленного получения фармакологически значимых веществ на основе концепции привилегированных структур, целенаправленно действующих на определенные биологические мишени. Актуальность данной работы заключается не только в поиске целевой привилегированной структуры, но и разработке оригинальных способов ее модификации.

На основании представленного в автореферате материала следует заключить, что поставленные задачи успешно решены. Автором проведено теоретическое и экспериментальное изучение влияния представительных групп органических веществ, содержащих структурный фрагмент 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты, на различные биологические объекты и определены мишени, подвергающиеся воздействию данных агентов. К важным синтетическим достижениям рецензируемой работы следует отнести разработку экспериментальных способов преобразования молекулярного каркаса 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты, позволяющих получать новые рацемические и энантимерно чистые олигомерные и гетероциклические соединения. Особо следует отметить эффективное использование методологии 1,3-диполярного циклоприсоединения азометиновых илидов для получения энантимерно чистых  $\beta$ -пролиновых пептидов, а также исследование методов синтеза новых типов мостиковых и аннелированных полициклических насыщенных производных 5-арил-пирролидин-2,4-дикарбоновых кислот.

В целом, выбранная синтетическая методология генерации 5-арилпирролидин-2-карбоновых кислот, имеющих различные заместители, оказалась весьма плодотворной. Автором получены разнообразные производные 5-арилпирролидин-2-карбоновых кислот с установленными относительными и абсолютными конфигурациями стереогенных центров; осуществлены их разнонаправленные синтетические преобразования, что в свою очередь способствовало исследованию биологической активности синтезированных библиотек соединений.

В практическом плане значительный интерес представляет построение компьютерных моделей ряда белков, рецепторов и ферментов, позволяющих предсказывать способы взаимодействия синтезированных в работе веществ с соответствующими белковыми мишенями.

Достоверность результатов рецензируемой работы, обеспеченная использованием современных физико-химических методов исследования и весьма

обстоятельным "внедрением" в механизмы моделируемых биохимических процессов, представляется безусловной.

Обобщенные результаты работы Кудрявцева К.В. отражены в двадцати восьми статьях, опубликованных в отечественных и зарубежных журналах, они многократно докладывались и обсуждались на различных международных и российских конференциях. **Практическая ценность работы защищена пятью патентами РФ на изобретение.**

Четкость в постановке цели, успешное решение синтетических задач, обоснованность выводов и несомненная научная и практическая ценность выполненного исследования позволяют считать, что работа «Новая привилегированная структура 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты в мишень-ориентированном дизайне и синтезе биологически активных соединений» удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук (п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор **Кудрявцев Константин Викторович** заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 – «медицинская химия» и 02.00.03 – "органическая химия".

Заслуженный деятель науки России,  
заведующая кафедрой органической химии  
Российского государственного  
педагогического  
университета имени А.И.Герцена  
доктор химических наук, профессор

Берестовицкая В.М.

Профессор кафедры органической химии,  
доктор химических наук

Ефремова И.Е.

Контактные данные:

Почтовый адрес: 191186. Санкт-Петербург, Наб. р. Мойки д. 48, РГПУ им. А.И.Герцена

Тел.: (812) 571 38 00

E-mail: [kohrgpu@yandex.ru](mailto:kohrgpu@yandex.ru), сайт [www.herzen.spb.ru](http://www.herzen.spb.ru)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена"

27 февраля 2017 г.



РГПУ им. А.И. Герцена

подпись *Ефремова И.Е.*

удостоверяю « 27 ФЕВ 2017 » 200 г.

Отдел персонала

управления кадров и социальной работы

В.В. Рубинчик