

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Кудрявцева Константина Викторовича “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

Работа Кудрявцева К.В. посвящена разработке методов направленного конструирования функционализированных 5-арилпирролидин-2-карбоновых кислот, базирующихся на диверсифицированно-ориентированном синтезе и получению библиотеки соединений с достаточным молекулярным разнообразием. Исследование биологической активности полученных библиотек соединений и молекулярное моделирование их взаимодействия с биомакромолекулярными мишениями различного типа гармонично завершает исследование. Актуальность выбора направления исследований не вызывает сомнений. Представленная работа впечатляет как по объему, так и глубине выполненных исследований.

Обобщая результаты исследования, следует констатировать, что цели, преследуемые соискателем, успешно достигнуты. Автором осуществлен полный цикл взаимосвязанных теоретических и экспериментальных исследований по 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоте. Разработаны эффективные методы получения разнообразных 5-арилпирролидин-2-карбоновых кислот путем 1,3-диполярного циклоприсоединения азометиновых илидов. Это относится как к получению рацемических, так и энантиомерно и диастереоменно чистых азагетероциклов. Получены уникальные по своей структуре альтернированные поли- $\beta$ -пролины, а концепция, заложенная в данном методе, позволила ему ввести новое определение «циклоприсоединительная олигомеризация». Практическая значимость работы заключается не только в существенном развитии методологии синтетической органической химии, но и в изучении биологической активности синтезированных соединений, содержащих структуру 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты и определении биологических мишеней в патогенезе сердечно-сосудистых, бактериальных, пищеварительных, онкологических заболеваний. И самое главное, автору удалось показать, что 5-арилпирролидин-2-карбоновая кислота является привилегированной структурой в медицинской химии.

Автореферат изложен ясным языком, тщательно оформлен и производит самое благоприятное впечатление. Материал, представленный в автореферате диссертации, логично систематизирован. Имеются незначительные опечатки. Например, на с.13

автореферата в таблице 2.3 в 3 столбце указан хиральный лиганд *ent*-ХС, данное обозначение он имеет в тексте диссертации с.103, но в автореферате он соответствует лиганду *ent*-FAM.

Достоверность полученных автором результатов определяется как тщательностью выполненных экспериментов, так и надежной идентификацией полученных продуктов с помощью современных инструментальных методов.

Знакомство с авторефератом и важнейшими работами автора позволяют сделать вывод, что диссертация Кудрявцева В.В. выполнена на высоком научном уровне, по своей актуальности, новизне соответствует всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 — Медицинская химия и 02.00.03 – Органическая химия.

Старший научный сотрудник лаборатории фармакофорных циклических систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уфимского Института химии Российской академии наук, к.х.н.,  
450054, Уфа, Пр.Октября, д. 71, тел.(347)2356066,  
e-mail: sharipovbt@anrb.ru

*Jig*

Шарипов Булат Тагирович

Заведующий лабораторией фармакофорных  
циклических систем УфИХ РАН,  
e-mail: [valeev@anrb.ru](mailto:valeev@anrb.ru)  
д.х.н., проф.



Валеев Фарид Абдуллович

6 марта 2017 г.

Подписи д.х.н., проф. Валеева Ф.А. и к.х.н. Шарипова Б.Т. заверяю

зам. дир. по науке УфИХ РАН, к.х.н.



Хуснүтдинов Раиль Альтафович