

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **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

Конструирование молекулярной структуры активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) с целью последующего синтеза перспективных лекарственных кандидатов (Drug Design) выполняется с помощью современных компьютеризированных методологий – таких, как докинг, скоринг и высокопроизводительный скрининг. Важно отметить, что ключевым элементом создания «оригинальных» АФИ является тонкий органический синтез, без которого данные прогноза в принципе не могут быть реализованы на практике. В этом контексте исключительно важна проблема гармонизации методологий компьютерного прогноза биологической активности и тех стратегических и тактических подходов к направленному синтезу соединений заданного строения, которые предоставляет современная органическая химия. Несмотря на успехи современной медицинской химии, фармацевтической науки и промышленности, обозначенная проблема гармонизации разработана недостаточно. В связи с этим тема докторской диссертационной работы К.В. Кудрявцева, в которой представлены идеология и примеры селекции так называемых «привилегированных структур», является безусловно *актуальной*.

Научная новизна и практическая значимость работы, а также выводы по полученным в ней результатам лаконично, но исчерпывающе изложены в автореферате, и их повторение здесь излишне. Далее приведены квалификационная оценка работы и впечатления от прочтения автореферата.

На примере соединений, содержащих фрагменты 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты, экспериментально показана возможность повышения эффективности поиска наиболее перспективных лекарственных кандидатов указанными выше методами с применением «фрагментно-ориентированного дизайна» (наш термин). Впечатляет количество химических превращений и новых соединений, представленных в автореферате. Безусловно, массив полученных данных подтверждает конструктивность основной идеи автора диссертации и

перспективу ее реализации в практике направленного синтеза новых АФИ. В совокупности это свидетельствует о несомненных достоинствах представленной к защите квалификационной работы и ее соответствии требованиям, предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям.

Парадоксальным образом недостаток работы является продолжением ее отмеченных достоинств. На наш взгляд, разделы, посвященные синтезу новых соединений, перенасыщены информацией и занимают слишком большое место на страницах автореферата. Настолько большое, что важнейшая проблема гармонизации, обозначенная выше, подчас тускнеет и отходит на второй план.

Сделанное замечание не отражается на итоговой оценке автореферата и работы в целом. Если отойти от клише, которые неизбежны при написании отзыва, и придать этой оценке эмоциональный оттенок, то она будет следующей: работа *незаурядна* продуманностью, объемом и высоким уровнем исполнения, а автореферат производит *сильное впечатление* плотностью информации и качеством ее представления. Кроме того, автореферат являет собой редкий пример добротного оформления текста, когда, как говорится, не к чему придраться – ни в плане стиля и языка изложения, ни в плане химической графики. Мы нашли только два неудачных выражения: на с. 28 («позапрошлогодним» – на момент защиты это уже не так) и на с. 38 («ранее» – ранее чего?), а также только две опечатки: на с. 22 («5-арилролинатов») и на с. 30 («пуриноцептор»), но это те исключения, которые лишь подтверждают правило.

Таким образом, судя по автореферату, представленная на отзыв диссертационная работа *удовлетворяет* требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ. Работа выполнена на актуальную тему, положения, вынесенные на защиту, отвечают критериям научной новизны и практической значимости. На основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как *научное достижение* на стыке двух дисциплин, медицинской и органической химии, в виде новой методологии прогнозирования биологической активности и новой стратегии синтетического дизайна потенциальных лекарственных кандидатов. Экспериментальные данные, полученные соискателем, *достоверны*. Выводы носят

обобщающий характер. Результаты исследования представлены в 28 статьях, опубликованных в рецензируемых международных и российских научных журналах, включенных в список ВАК РФ. Изобретения соискателя ученой степени, созданные в период работы над диссертацией, защищены 5 патентами. Результаты исследования *апробированы* в виде устных и пленарных докладов на профильных международных конференциях, симпозиумах, конгрессах, состоявшихся в 2005-2016 гг. в России, Германии, Франции, Украине, Узбекистане.

Резюме: судя по автореферату, цели и задачи работы, объекты исследования, методология экспериментов, обработка и трактовка ее результатов *соответствуют* паспортам обеих заявленных специальностей, а сама диссертация *удовлетворяет* всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пункты 9-14).

Заключение: судя по автореферату, Кудрявцев Константин Викторович *заслуживает* присуждения ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 – медицинская химия и 02.00.03 – органическая химия.

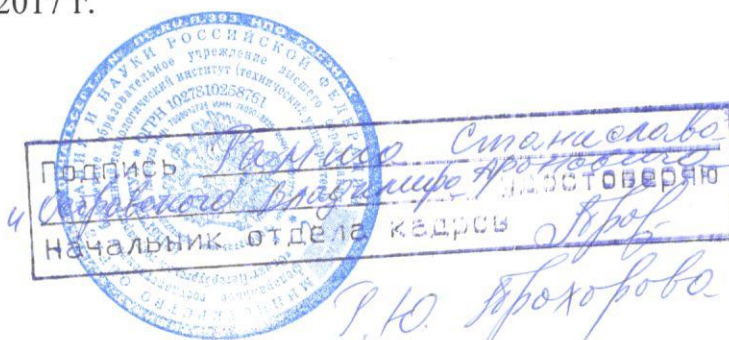
Зав. кафедрой химической технологии
органических красителей и фототропных соединений
Санкт-Петербургского государственного технологического института
(технического университета)

д-р хим. наук, профессор  С.М. Рамш

Профессор кафедры химии и технологии
органических соединений азота
Санкт-Петербургского государственного технологического института
(технического университета)

д-р хим. наук, профессор  В.А. Островский

«___» марта 2017 г.



Контактные данные:

ФИО: Рамш Станислав Михайлович

Почтовый адрес: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Телефон: +7 (911) 724-26-42

e-mail: sramsh@technolog.edu.ru

Наименование организации (полное/сокращенное):

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет) / СПбГИ (ТУ)

ФИО: Островский Владимир Аронович

Почтовый адрес: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Телефон: +7 (921) 953-07-89

e-mail: va_ostrovskii@mail.ru

Наименование организации (полное/сокращенное):

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет) / СПбГИ (ТУ)