

## 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 специальности  
02.00.16 – медицинская химия и 02.00.03 – органическая химия.

Одним из важных направлений современной органической химии является синтез биологически активных веществ. Большое внимание при этом уделяется поиску новых привилегированных структур. Одной из них является 5-арилпирролидин-2-карбоновая кислота. Производные пирролидина широко используются в фармацевтике, а также в научно-исследовательской практике, поэтому разработка методов синтеза этих соединений является актуальной задачей современной органической химии.

Диссертация посвящена разработке методов синтеза производных 5-арилпирролидин-2-карбоновых кислот и изучению их физико-химических свойств и биологической активности. Автором предложена методология создания различных производных 5-арилпирролидин-2-карбоновых кислот на основе 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к различным диполярофилам. На основе реакций 5-арилпирролидин-2-карбоновых кислот впервые были предложены новые методы синтеза 3,6-диазабицикло[3.2.1]октанов и октагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-3-карбоновых кислот. На основе реакций диполярного циклоприсоединения разработаны стереоселективные методы синтеза  $\beta$ -пролиновых олигомеров альтернированного строения.

В диссертационной работе Кудрявцева К.В. широко применяются методы молекулярного моделирования белков. Построены и оптимизированы модели различных биомишеней и проведен молекулярный докинг ряда соединений. По результатам докинга проведены испытания биологической активности, в результате чего обнаружены ингибиторы сортазы А золотистого стафилококка, ингибиторы прокоагулянтной активности тромбоцитов, соединения обладающие терапевтической активностью *in vivo* против язвы желудка различной этиологии,

препараты, замедляющие пролиферацию клеток при гормонорезистивном раке простаты.

В качестве замечания можно отметить, что из рисунка 9.1 и его обсуждения не совсем понятно состояние животных группы I в ходе исследования противоязвенной активности исследуемых соединений.

Автореферат диссертации Кудрявцева К.В. оставляет приятное впечатление, замечание не носит принципиального характера. Диссертация апробирована на конференциях, а результаты представлены в авторитетных научных журналах. Считаем, что Кудрявцев К.В. заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 – медицинская химия и 02.00.03 – органическая химия.

Доктор химических наук, профессор,  
заведующий кафедрой органической химии  
ФГБОУ ВО  
«Самарский государственный  
технический университет»



Климочкин Ю.Н.

Кандидат химических наук,  
доцент кафедры органической химии  
ФГБОУ ВО  
«Самарский государственный  
технический университет»



Ширяев В.А.

Подписи Климочкина Ю.Н. и Ширяева В.А. ЗАВЕРЯЮ:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Самарский государственный  
технический университет», д.т.н.



Малиновская Ю.А.

27 марта 2017 г.

Климочкин Юрий Николаевич – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет». Почтовый адрес: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, химико-технологический факультет. Телефон: +7 (846) 32-21-22. Электронная почта: orgchem@samgtu.ru

Ширяев Вадим Андреевич - кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет». Почтовый адрес: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, химико-технологический факультет. Телефон: +7 (846) 32-21-22. Электронная почта: shirv@mail.ru