

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Воздвиженской Ольги Андреевны «*Биологически активные конъюгаты пурина: синтез, скрининг, потенциальные биомишени*», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Нобелевская премия 1988 года по физиологии и медицине была присуждена Гертруде Элайон, Джеймсу Блэку и Джорджу Хитчингсу «За открытие важных принципов лекарственной терапии». Суть этих «принципов» заключается в разработке активных ингредиентов лекарственных средств нового поколения, представляющих собой синтетические аналоги природных веществ. Благодаря этому подходу Гертрудой Элайон были получены активные ингредиенты таких известных лекарственных средств как ацикловир, 6-меркаптопурин, азатиоприм и многие другие.

Автор диссертационной работы обоснованно и весьма уместно взяла эти идеи на вооружение, сосредоточив внимание, компетенции, знания и усилия, которыми она несомненно обладает, на получении новых производных пурина, имеющих оригинальное строение. О.А. Воздвиженская продемонстрировала также владение методами селективного синтеза энантиомерно чистых веществ с применением хиральных катализаторов, что весьма актуально в связи с ужесточением требований ВОЗ [Ostrovskii V.A., Miron S.B., Pavlyukova Yu.N. A chemical technologists view on import substitution of medicines. *Russian Chemical Bulletin*, 2023, vol. 72, No. 12, p. 3037—3051. IP 2.086. Q3 Doi: 10.1007/s11172-023-4116-3].

Важно, что соискатель учёной степени не ограничилась разработкой рациональных методик синтеза, исчерпывающим доказательством строения и индивидуальности, но, совместно со специалистами ряда известных профильных научных центров, выполнила комплекс исследований в формате *in vitro*, выявив для некоторых соединений-лидеров различные виды биологической активности. Более того, для интерпретации полученных экспериментальных данных был привлечен молекулярный докинг, что позволило распознать потенциальную мишень в жизненном цикле вируса герпеса: большая субъединица терминазы ВПГ-1. Полученные соискателем данные следует рассматривать как стартовую позицию для дальнейшего системного поиска активных ингредиентов импортозамещающих лекарственных средств, в том числе мультитаргетного действия, в ряду конъюгатов пурина с гетероциклическими аминами.

Недостатки, выявленные при экспертизе текста автореферата:

1. Заключение №2 носит характер констатации.



2. Данные докинга (Рис.7) следует дополнить величинами энергии связывания (скоринг), а также указать конкретную компьютерную платформу, которую, в ходе сотрудничества с коллегами из г. Уфа, применяли для молекулярного моделирования. Предположительно - это Schrödinger. В этом случае следует указать год издания версии.

Замечания не носят принципиального характера и не отражаются на оценке автореферата.

В завершение отзыва следует указать, что содержание работы отражено в 7 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, рецензируемых системами цитирования Scopus и Web of Science, 13 тезисах докладов на конференциях всероссийского и международного уровней, также имеется 1 патент.

Диссертационная работа Воздвиженской О.А. по актуальности решаемых задач, новизне, объёму и глубине проведённых исследований, уровню их обсуждения, научной и практической значимости соответствует всем требованиям, установленным п. 9 Положения о присуждении учёных степеней в УрФУ, а её автор – Воздвиженская Ольга Андреевна *заслуживает* присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Доктор химических наук (05.17.07 – «Химическая технология топлива и высокоэнергетических веществ»), профессор, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета, кафедра химии и технологии органических соединений азота

Профессор



Островский Владимир Аронович

190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский проспект, 24-26/49, литера А. СПбГТИ(ТУ). Телефон: +7 (931) 991 0789; e-mail: va\_ostrovskii@mail.ru  
16. 10.2024 г.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Подпись *Островский В. А.*  
Начальник отдела



*Тахорова*