

ОТЗЫВ

заведующего Отделом медицинской химии ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, доктора химических наук, профессора, члена-корреспондента РАН Салахутдинова Наримана Фаридовича на автореферат диссертации Груздева Дмитрия Андреевича «Производные аминокислот для кинетического разделения рацематов, дизайна лекарств и новых материалов», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Груздева Д.А. посвящена использованию производных и структурных аналогов аминокислот в синтезе энантиомерно чистых соединений, получению биологически активных агентов и производных с полезными физическими свойствами. В работе наглядно продемонстрирован значительный потенциал аминокислот в нескольких областях: стереохимии, медицинской химии и науках о материалах.

В работе систематизирован значительный объем экспериментальных данных о кинетическом разделении рацемических аминов с помощью производных и аналогов аминокислот. Впервые разработаны препаративные методы получения широкого круга энантиомерно чистых соединений, в том числе энантиомерно чистого предшественника в синтезе препарата Левофлоксацин. Предпринятая в работе попытка установить причины диастереоселективности взаимодействия хиральных аминов с хлорангидами заслуживает особого внимания, поскольку позволяет по-новому взглянуть на механизм реакции ацилирования.

Модификация пурина с использованием аминокислот, дипептидов и энантиомерно чистых аминов, полученных с помощью кинетического разделения, позволила сформировать небольшие библиотеки соединений, среди которых были выявлены новые высокоактивные антимикобактериальные и противогерпетические агенты. Данный раздел работы создает предпосылки для обнаружения новых, еще более активных соединений, позволяющих бороться с лекарственно-резистентными формами заболеваний.

В диссертационной работе Груздева Д.А. предложены пути получения новых карборансодержащих производных аминокислот, в том числе соединений, обладающих планарной хиральностью. Внимание к производным карборанов связано, в первую очередь, с возможностями использования в бор-нейтронозахватной терапии опухолей. В данной работе уделено внимание новому аспекту применения хиральных производных карборана, а именно, созданию новых борорганических пьезоэлектриков.

Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, хорошо оформлена, изложена грамотным и доступным научным языком. Строение и чистота полученных соединений надежно подтверждены современными физико-химическими методами анализа (элементный анализ, спектроскопия ЯМР, рентгеноструктурный анализ, ВЭЖХ, МСВР). Значительное внимание уделено установлению строения и пространственной конфигурации новых соединений. Данные о биологическом тестировании синтезированных соединений и об оценке пьезоэлектрических свойств новых производных, выделенные в самостоятельные разделы работы, позволяют сделать вывод о том, что среди различных групп хиральных производных аминокислот и аминов имеются перспективные кандидаты для углубленных исследований в различных направлениях.

При знакомстве с авторефератом возник ряд вопросов:

1. В работе показана возможность кинетического разделения ряда ароматических гетероциклических аминов. Применим ли предложенный метод для получения энантиомерно чистых алифатических аминов?

2. Чем обусловлен выбор глутамин-синтетазы *Mycobacterium tuberculosis* в качестве мишени действия производных пурина, синтезированных в работе?

В автореферате встречаются опечатки.

Отмеченные замечания не снижают общей высокой научной ценности работы Груздева Д.А. Полученные результаты вносят существенный вклад в асимметрический синтез, медицинскую химию и химическую физику.

Основные результаты работы опубликованы в одной монографии, 42 статьях в журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web Of Science; получено три патента РФ. Работа соответствует по содержанию специальности 02.00.03 – органическая химия и удовлетворяет требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-11 Положения о присуждении ученых степеней УрФУ). Груздев Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Салахутдинов Нариман Фаридович,
Член-корреспондент РАН,
профессор, доктор химических наук по специальности
02.00.03 – органическая химия,
заведующий Отделом медицинской химии
ФГБУН Новосибирского института
органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Тел. 8(913)912 2986; E-mail: anvar@nioch.nsc.ru
630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 9.

18.12.2020 г.

Подпись Н.Ф. Салахутдинова *заверяю*:
Ученый секретарь НИОХ СО РАН,
К.х.н. Бредихин Р.А.



Салахутдинов Н.Ф.