

ОТЗЫВ

заведующего лабораторией готовых лекарственных форм Инновационного центра химико-фармацевтических технологий Химико-технологического института УрФУ, доктора фармацевтических наук Мельниковой Ольги Александровны 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

Актуальность темы данного исследования подтверждается значимостью рассматриваемой проблемы, а именно тем, что является очень значимым получение энантимерно чистых конъюгатов пурина с хиральными аминокислотами и аминами.

В автореферате диссертации Груздева Д.А. освещены различные направления использования аминокислот и родственных соединений. Исследование направлено на решение комплексной проблемы создания подходов к получению энантимерно чистых соединений и использованию их в различных областях химической науки, от медицинской химии до химической физики.

Основными сферами применения реагентов и строительных блоков на основе аминокислот являются асимметрический синтез и медицинская химия. Энантимерно чистые вещества представляют огромный интерес в качестве основы современных лекарственных средств. В соответствии с современными требованиями к разработке лекарственных средств, необходимо, чтобы в случае хиральных лекарственных соединений эффективность, фармакокинетические показатели, токсичность и побочные эффекты были определены для всех возможных стереоизомеров. Поэтому разработка методов получения хиральных лекарств и энантимерно чистых строительных блоков для синтеза лекарств является актуальной и насущной задачей. В работе Груздева Д.А. уделяется большое внимание практическому получению энантимерно чистых соединений с потенциальной биологической активностью, разработаны методы доказательства энантимерной чистоты большого количества производных хиральных кислот и аминов.

Важной составляющей работы является систематическое исследование метода кинетического разделения, с помощью которого может быть получен широкий круг энантиоочищенных предшественников лекарств. Диссертант является соавтором обширного цикла работ по кинетическому разделению рацематов, опубликованных в авторитетных международных журналах.

Особого внимания заслуживает раздел работы, посвященный получению новых борсодержащих производных аминокислот. Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) является инновационным наукоемким подходом к лечению онкологических заболеваний. Несмотря на сложности, связанные с несовершенством существующих химических агентов и аппаратурного оформления БНЗТ, в последние годы в мировой медицине наблюдается всплеск интереса к данному методу. Новые разработки в этой области способны в перспективе решить задачу по созданию малотоксичных препаратов для направленной доставки бора в опухоли. В работе сделан акцент на пьезоэлектрических свойствах хиральных производных *орто*-карборана. Данные свойства, обнаруженные при участии Груздева Д.А. впервые для соединений такого

рода, открывают новые перспективы изучения борсодержащих аминокислот и пептидов с точки зрения наук о материалах.

Диссертационная работа Груздева Д.А. тщательно спланирована, выполнена на высоком профессиональном уровне, изложена грамотным научным языком, автореферат хорошо структурирован.

Несмотря на положительную оценку автореферата диссертационного исследования Груздева Дмитрия Андреевича, необходимо отметить следующие **вопросы и замечания**:

1. Известно, что производные пурина, используемые в качестве лекарственных препаратов очень часто являются кристаллогидратами. Химические реакции часто проходили в водной среде, из каких соображений авторы не учитывают кристаллизационную воду в молекулах химических соединений, доказываем ли это методом элементного анализа?

2. Из автореферата, не ясно использовался ли в работе метод РСА?

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 и 42 статьях в международных научных журналах; 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 в УрФУ). Груздев Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Заведующая лабораторией готовых лекарственных форм Инновационного центра химико-фармацевтических технологий Химико-технологического института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», доктор фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, доцент

«29» декабря 2020 г.

Ольга Александровна Мельникова

Место работы: «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Адрес: 620002, Уральский федеральный округ, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Мира, 19
Телефон: +7 (343) 375-44-44. Адрес электронной почты: newfarmacia@mail.ru

Подпись доктора фармацевтических наук Мельниковой Ольги Александровны заверяю.



С. Ю. Бурдов