

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Барашкина Александра Анатольевича**
«Разработка синтетических подходов к хиральным диспироиндолинонам»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности
1.4.3 – органическая химия.

Конформационно жесткие спироциклические системы на основе индолинонов и имидазолонов проявляют широкий спектр биологической активности, в том числе являются эффективными ингибиторами белок-белкового взаимодействия p53-MDM2 и могут быть использованы при разработке перспективных противоопухолевых препаратов. Подобные спиро- и диспироциклические системы содержат в своей структуре несколько асимметрических углеродных атомов, при этом целевую биологическую активность зачастую проявляет только один энантиомер. Однако на сегодняшний день не описаны универсальные синтетические подходы или методы разделения, позволяющие получать значительные количества индивидуальных стереоизомеров описанных спиросоединений. Поэтому поставленная в диссертационном исследовании А.А. Барашкина задача разработки удобных, эффективных и легко масштабируемых методов получения энантиомерно чистых диспироиндолинонов с использованием реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения является актуальной.

В диссертационной работе подробно описаны различные методы синтеза целевых энантиомерно чистых диспироиндолинонов, основанные на введении в молекулу дополнительного хирального центра с известной конфигурацией через использование энантиомерно чистых алкил-арил-аминов. Варьирование расположения вспомогательного асимметрического фрагмента позволило автору получить продукты с противоположной диастерео- и энантиоселективностью. Выводы о причинах таких результатов базируются на анализе структуры переходных состояний и не вызывают сомнений.

Работа Барашкина А.А. является цельным и завершенным исследованием, в ходе которого автору удалось успешно решить все поставленные задачи и добиться практически значимого результата - разработки удобного и легко масштабируемого метода получения энантиомерно чистых диспироиндолинонов. Сделанные соискателем выводы полностью отражают полученные в работе результаты.

В качестве замечания по автореферату можно отметить трудночитаемые, а в отдельных случаях нечитаемые (Схема 14, 15) подписи с указанием абсолютной конфигурации стереоцентров в структуре соединений.

В тексте автореферата и схемах также встречаются опечатки, например, в Схеме 4 соединение с номером (S)-9 является исходным для соединения (S)-6, то есть допущена опечатка в нумерации, в Таблице 1 отсутствуют данные для соединения 107, хотя в тексте ссылающемся на таблицу оно упомянуто. Сделанные замечания не снижают общего благоприятного впечатления от работы.

Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа соответствует требованиям и отвечает критериям, установленным в п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова», утвержденного ректором Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова 28 марта 2018 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Барашкин Александр Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Доктор химических наук, по специальности

02.00.03 – органическая химия,

Зав. лабораторией медицинской химии

ИОХ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО РАН

Семенов Виктор Владимирович

30.11.2022

Контактные данные:

тел.: 7(499)1356343, e-mail: vs@ioc.ac.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский пр. 47

Подпись д.х.н.В.В.Семенова

Удостоверяю

Ученый

Института Органической

химии

РАН

к.х.н. И.К.Коршевец