

Отзыв

на автореферат диссертации Шибанова Дмитрия Евгеньевича «[4+2]-Циклоприсоединение к 5-метиленимидазолу в синтезе спироциклических производных» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - «Органическая химия».

Диссертационная работа Шибанова Д.Е. посвящена разработке синтетических подходов для получения новых спироциклических производных гидантоина и тиогидантоина, имеющих в структуре спиро-сочленение и карбо- и/или гетероциклический фрагмент. Такая комбинация структурных фрагментов призвана обеспечить синтезированным соединениям жёсткую структуру и зафиксировать функциональные группы в положениях, необходимых для взаимодействия, и как следствие улучшить связывание с биологическими мишенями. В настоящее время из литературы известно, что производные гидантоина и тиогидантоина, содержащие два спиросочленённых пятичленных гетероцикла, являются перспективными в дизайне ингибиторов белок-белкового взаимодействия p53-MDM2, а такие ингибиторы являются потенциальными противоопухолевыми агентами. Поиск новых эффективных ингибиторов белок-белкового взаимодействия p53-MDM2 является одним из направлений получения противоопухолевых агентов, поэтому поставленная в диссертационном исследовании Д.Е. Шибанова задача разработки подходов к новым спироциклическим производным имидазолонов является актуальной.

Несомненная значимость работы состоит в том, что в ходе работы был разработан подход к синтезу ранее не описанных в литературе имидазолонов спиросочленённых с фрагментом 6-членных алициклов, и конформационно жестких полициклических производных гидантоинов и тиогидантоинов, содержащих изоксазолиновые, пиразолиновые, триазолиновые, оксирановые и азиридиновые фрагменты с использованием реакций [4+2]-циклоприсоединения, 1,3-диполярного циклоприсоединения, эпексидирования и электрофильного присоединения.

Следует отметить, что автором была проведена объемная синтетическая работа, в ходе которой были получены и охарактеризованы серии новых соединений, путём подбора соотношения реагентов, растворителей, температуры реакции и активирующих агентов автором были предложены удобные в препаративном плане способы их получения, а также изучены закономерности протекания реакций. Особого внимания заслуживает предложенный метод диффузионного смешения реагентов для проведения реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения, который позволил увеличить выход целевых продуктов и существенно уменьшить побочные процессы димеризации 1,3-диполей.

Основные результаты исследования опубликованы в 4 научных статьях в рецензируемых отечественных и международных журналах и представлены на 4 научных конференциях различного уровня.

Работу отличает четко сформулированная цель, грамотно поставленные задачи, адекватно подобранные методы исследования; не вызывают сомнения научная новизна,

практическая значимость и достоверность полученных данных. Выводы соответствуют представленным результатам.

В качестве замечаний отмечу:

- 1) Не указаны причины выбора диенов, алкилирующих/ацилирующих агентов и других модификаций с точки зрения влияния на биологическую активность.
- 2) В главе 5 не описаны причины выбора соединений для исследований на цитотоксичность.
- 3) В работе встречаются опечатки (например, в главе 5 “имидазолонов были протестировали на цитотоксичность”)
- 4) В таблице 7 не представлены для сравнения значения цитотоксичности для известных имидазолонов.

Однако, указанные замечания не снижают общего высокого научного уровня, на котором было выполнено диссертационное исследование.

Судя по реферату, можно 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, Шибанов Дмитрий Евгеньевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - «Органическая химия».

Кандидат химических наук по специальностям:

02.00.03 - «Органическая химия»

02.00.16 - «Медицинская химия»

специалист ООО «АФС-технологии»

Алексеев Александр Александрович

Контактные данные:

Почтовый адрес: 141401, Московская область, г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 1, ЦВТ «ХимРар». E-mail: aalekseev@chemrar.ru

Подпись сотрудника ООО «АФС-Технологии» А.А. Алексеева удостоверяю:

Начальник отдела кадров
ООО «АФС-технологии»

Е.Ю.Зенцова

Дата: 01.06.2023