

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

Производные диспироиндолинонов, содержащие имидазолонные фрагменты, продемонстрировали высокую активность как ингибиторы белок-белкового взаимодействия p53-MDM2 и перспективные противоопухолевые препараты. Подобные диспироиндолиноны содержат в своей структуре несколько асимметрических углеродных атомов, при этом целевую биологическую активность проявляет только один энантиомер. Однако описанные к настоящему времени методы получения спиро- и диспироиндолинонов в виде индивидуальных стереоизомеров являются дорогостоящими или малоэффективными для получения значительных количеств веществ. Поэтому поставленная в диссертационном исследовании А.А. Барашкина задача разработки удобных, эффективных и легко масштабируемых методов получения энантиомерно чистых диспироиндолинонов является актуальной.

Диссертационная работа описывает палитру синтетических подходов к нерацемическим диспироиндолинонам, предусматривающих использование в качестве исходного хирального реагента легко доступных производных 1-фенилэтиламина, и различающихся лишь локализацией хирального заместителя в целевой молекуле. Такое варьирование расположения вспомогательного асимметрического фрагмента позволило реализовать направления превращений с противоположной диастерео- и энантиоселективностью. Изучено влияние 1-арилэтильных заместителей в структуре исходных изатинов, тиогидантоинов, гидантоинов и роданинов на стереоселективность реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения с азометинидами и выявлены привилегированные прекурсоры для получения целевых продуктов с высоким диастереомерным избытком.

Выполнено большое по объему, достаточно полно опубликованное, логически цельное исследование, завершившееся успешным решением поставленной задачи - разработки препаративно удобного и легко масштабируемого метода получения нерацемических диспироиндолинонов.

Сделанные соискателем выводы обоснованы и соответствуют полученным результатам.

В качестве замечания отмечу отсутствие объяснения более высокой диастереоселективности 1,3-диполярного циклоприсоединения в случае введения 1-фенилэтильного за-

местителя в тиогидантоин по сравнению с введением такого же заместителя в изатиновый фрагмент.

Встречаются опечатки, например, в сх. 9 для **92** и **93** перепутано соотношение диастеремеров, в табл. 1 отсутствуют данные для **107**. На рис. 3 следовало бы указать, какая хиральная неподвижная фаза использовалась. Однако мое общее впечатление от работы благоприятное.

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, 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, профессор,
заведующий кафедрой органической химии
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
технический университет»

Климочкин Юрий Николаевич

443100, г. Самара, Молодогвардейская 244

Тел. + 7 (846) 3322122 E-mail: klimochkin.yn@samgtu.ru

Подпись проф. Климочкина Ю.Н. удг

Ученый секретарь СамГТУ, д.т.н.

Малиновская Ю.А.

28.11.2022