

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Полякова Владислав Сергеевича
«Производные диспироиндолинонов — потенциальные молекулы
выборочного протеолиза белка (PROTAC)», представленной на соискание
учёной степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Полякова В.С. посвящена разработке методов синтеза производных диспироиндолинонов — потенциальных молекул выборочного протеолиза белка типа PROTAC.

Актуальность работы обусловлена высоким интересом современной органической и медицинской химии к созданию новых низкомолекулярных соединений, способных направленно влиять на деградацию белков-мишеней. При этом разработка эффективных синтетических подходов к новым структурам типа гомо- и гетеро-PROTAC остаётся важной и практически значимой задачей.

В работе впервые получены ранее неизвестные структурные типы молекул гомо-PROTAC и гетеро-PROTAC на основе диспиро-тиоимидазолон-пирролидин-индолинонов. Автором разработаны методы синтеза бис-диспироиндолинонов с полиметиленовыми и триазол-содержащими линкерами, а также конъюгатов диспироиндолинонов с производными глутаримида, содержащих амидные и триазольные линкеры между функциональными фрагментами.

К достоинствам работы следует отнести широкий круг синтезированных соединений, использование современных методов установления их строения, а также сопоставление структуры полученных молекул с результатами первичного биологического тестирования.

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 4 научных статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.3. Органическая химия, и представлены на профильных всероссийских и международных научных конференциях.

При чтении автореферата возник вопрос о том, планируется ли дальнейшее прямое исследование механизма действия наиболее активных соединений, в частности подтверждение их способности индуцировать деградацию белка-мишени по PROTAC-механизму.

Другой вопрос связан с диастереомерным составом полученных сложных, насыщенных хиральными центрами, конъюгатов (соединения **11-16** и **37-45** на стр. 12). Автор отмечает, что «Как и в случае соединений **11-16**, *мезо*-форма и рацемат **37-45** не различаются в ЯМР-спектрах». Вероятно, имеется в виду, что не удалось идентифицировать, какие группы сигналов относятся к тому или иному диастереомеру, иначе непонятно, как определялось их соотношение.

Данные замечания, естественно, не снижают общей высокой положительной оценки диссертационной работы.

Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова».

Таким образом, соискатель Поляков Владислав Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Кочетков Константин Александрович
доктор химических наук, профессор,
заведующий лабораторией гомолитических
реакций элементоорганических соединений
ФГБУН Института элементоорганических соединений
имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук
119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1

Контактные данные:

Тел.: +7(499) 135-50-33; e-mail: const@ineos.ac.ru

Подпись сотрудника дхн Кочеткова Константина Александровича
удостоверяю:

Ученый секретарь ИНЭОС РАН, кхн

\ Гулакова Е.Н.\

10.06.2026