

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Андреева Ивана Антоновича

«Синтез, модификация и биологическая активность производных 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Диссертационная работа выполнена И.А. Андреевым на кафедре медицинской химии и тонкого органического синтеза Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова». Работа посвящена изучению новых методов синтеза производных 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола и поиску дальнейших перспектив применения полученных соединений в областях полного синтеза природных соединений и медицинской химии.

Производные 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола составляют основу нескольких природных соединений, обладают рядом ценных фармакологических свойств, а также активно применяются в синтезе сложных природных объектов и лекарственных препаратов на основе индола. Таким образом, выбранная тема исследовательской работы является актуальной с точки зрения как медицинской, так и органической химии и, несомненно, заслуживает дальнейших исследований со стороны широкого круга специалистов.

Основные научные результаты диссертационной работы И.А. Андреева логично представлены тремя ключевыми направлениями: 1) создание новых стратегий синтеза *N*-замещённых 2-арил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индолов с широким набором заместителей при атоме азота и в положении С2 тетрагидроиндола; 2) разработка оптимальных условий синтеза и модификации 2-незамещённых ТГИ с целью их дальнейшей трансформации в эритриновые и ликориновые алкалоиды; 3) установление биологической активности полученных 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индолов.

Автором диссертации разработаны и оптимизированы методы получения 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индолов. Синтез 2-арил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индолов строился на последовательности реакций кросс-сочетания аминопропаргиловых спиртов с арилиодидами и палладий(II)-катализируемой 5-эндо-диг циклизации. В

диссертационной работе предложена двухстадийная методология, которая не требует выделения промежуточного арилированного продукта, отличается гибкостью и масштабируемостью. Данная методология позволила осуществить синтез широкого ряда разнообразных 2-арил-тетрагидроиндолов.

И.А. Андрееву также удалось осуществить синтез 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индолов альтернативным образом, с помощью протекающей в термических условиях в отсутствие переходных металлов и растворителей 5-эндо-диг циклизации аминопропаргиловых спиртов.

В ходе выполнения второго этапа работы И.А. Андреевым была обогащена область применения 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индолов в сфере полного синтеза алкалоидов. Предложенная двухстадийная методология основана на последовательности реакций 5-эндо-диг циклизации аминопропаргиловых спиртов в термических условиях и окислении неочищенных 2-незамещённых тетрагидроиндолов периодинамом Десса-Мартина. В результате были получены ценные продукты – 5,6-дигидро-1*H*-индол-2(4*H*)-оны, широко применяемые в полном синтезе эритриновых и ликориновых алкалоидов.

Наконец, скрининг некоторых синтезированных автором 2-арил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индолов впервые обнаружил в данном классе соединения с микромолярной активностью ингибирования вируса гепатита С.

Таким образом, при выполнении диссертационной работы И.А. Андреевым успешно решен ряд практических задач, а автор продемонстрировал высокую квалификацию в области органического синтеза. Следует отметить, что автореферат написан хорошим научным языком, основные разделы работы сопровождаются краткими и достаточно четко сформулированными выводами, освещающими достоинства и недостатки разработанных синтетических методологий. Все это существенно облегчает восприятие объемного экспериментального материала и позволяет быстро ориентироваться в тексте автореферата.

Основные результаты исследования прошли надежную апробацию и опубликованы в 19 работах, в том числе 8 статьях в авторитетных рецензируемых журналах и 11 тезисах докладов на российских и международных конференциях, что свидетельствует о высоком научно-практическом уровне представленной работы.

Таким образом, изложенные в автореферате материалы указывают на то, что диссертационная работа является самостоятельным и завершенным научным исследованием, которое по объему осуществленных экспериментов, актуальности, уровню полученных результатов и их практической ценности, а также степени обоснованности выводов соответствует критериям, обозначенным 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 27 октября 2016 года, а её автор, Андреев Иван Антонович, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Русинов Геннадий Леонидович
Кандидат химических наук по
специальности 02.00.03 – органическая
химия, ведущий научный сотрудник
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института органического синтеза им.
И.Я.Постовского Уральского отделения
Российской академии наук (ИОС УрО
РАН),
620990, г.Екатеринбург, ул.
С.Ковалевской, 22 / Академическая, 20
Тел.: +7 (343) 362-32-01

E-mail: rusinov@ios.uran.ru

Подпись Русинова Г.Л. заверяю,
Ученый секретарь ИОС УрО РАН к.т.н.

Красникова Ольга Васильевна

