

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

Работа Андреева И.А. посвящена разработке эффективных методов синтеза производных 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола (ТГИ), содержащих заместители различной природы при атоме азота и в положении C₍₂₎, а также дальнейшей функционализации некоторых полученных соединений с целью синтеза алкалоидов *Эритринового* и *Ликоринового* ряда. Отдельное направление исследований заключалось в изучении активности сформированной библиотеки 2-арил-ТГИ по отношению к вирусу гепатита С.

Диссертационное исследование, безусловно, является актуальным, поскольку ТГИ фрагмент содержится в ряде природных объектов, производные ТГИ также выступают в качестве ключевых исходных субстратов в синтезе многочисленных алкалоидов и лекарственных средств, а биологические испытания выявили наличие у производных ТГИ фармакологической активности различного рода, что делает 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индолы перспективным объектом исследований.

Автором разработана двухстадийная *one-pot* методология синтеза 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-инзолов. Последовательность реакций кросс-сочетания терминальных аминопропаргиловых спиртов по Соногашира и Pd-катализируемой 5-эндо-диг циклизации промежуточного арилированного аминопропаргилового спирта позволила создать библиотеку *N*-замещённых 2-арил-ТГИ, предназначенную для биологических испытаний на предмет противовирусной активности.

Также в ходе работы выполнен синтез 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-инзолов посредством термической 5-эндо-диг циклизации аминопропаргиловых спиртов, протекающей в отсутствие переходных металлов, растворителей и реагентов. На основе термически-иницируемой циклизации был разработан двухстадийный *one-pot* подход, включающий упомянутую циклизацию и последующую окислительную деароматизацию промежуточных 2-незамещённых ТГИ под действием периодинана Десса-Мартина, и ведущий к 5,6-дигидро-1*H*-индол-2(4*H*)-онам – универсальным предшественникам алкалоидов *Эритринового* и *Ликоринового* ряда. Методология также позволила осуществить формальный полный синтез нетипичных *эритринанов*.

Важным аспектом диссертационной работы стало исследование цитотоксичности и противогепатитной активности некоторых полученных 2-арил-ТГИ, выполненное в сотрудничестве с интернациональным коллективом ученых. В ходе биологических испытаний были установлены соединения-лидеры, обладающие микромолярной активностью по отношению к вирусу гепатита С.

Работа выполнена на высоком научном уровне, грамотно изложена и аккуратно оформлена. Автором проведено большое по объему экспериментальное исследование. Существенных замечаний по работе нет. Достоверность, новизна и практическая значимость полученных результатов не вызывают сомнений.

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 8 статьях в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus. Работа также была апробирована на 8 российских и международных конференциях.

Знакомство с авторефератом диссертации позволяет заключить, что диссертационная работа Андреева Ивана Антоновича полностью удовлетворяет 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 27 октября 2016 года, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.


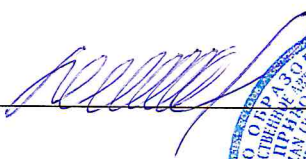
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, директор Научно-образовательного центра фармацевтики

420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

тел.: 8 (843) 233-73-63

e-mail: yurii.shtyrlin@kpfu.ru



Штырлин Юрий Григорьевич



Министерство образования и науки Российской Федерации
Казанский (Приволжский) федеральный университет
02841391 Управление документооборота и контроля
ПОДПИСЬ
Итогографик Ю. Г. Штырлин заверяю
Документопед *С. Г. Гадименов* Ч.Н.