

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы
Андреева Ивана Антоновича
«Синтез, модификация и биологическая активность производных
4,5,6,7-тетрагидро-1H-индола»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Одной из важных проблем органической химии является разработка новых методов синтеза и функционализации гетероциклов, позволяющих получать ранее не известные структуры с потенциально полезными свойствами. В ряду гетероциклов, представляющих интерес для медицинской химии, одно из центральных мест занимают производные индола, относящегося к привилегированным структурам (*Mini Rev. Med. Chem.*, 2009, 782, S. Alves et al. *From Nature to Drug Discovery: The Indole Scaffold as a 'Privileged Structure'*). Производные ТГИ, являющиеся объектом исследования автора, сочетают огромный терапевтический потенциал и открывают пути к тотальному синтезу ряда полициклических алкалоидов.

Однако актуальность рассматриваемой работы не ограничивается уже достигнутыми и/или обозначившимися результатами практического применения. Это в равной мере фундаментальное исследование новых методов формирования углерод-углеродных связей и конденсированных полициклов.

В автореферате четко сформулированы цели работы и три взаимосвязанные задачи, необходимые для её достижения: разработка новых стратегий синтеза ТГИ, модификация 2-незамещённых ТГИ, изучение биологической активности полученных соединений. Решение этих задач встретило немалые экспериментальные трудности и часто требовало от автора не только долгих кропотливых синтетических экспериментов для подбора оптимальных условий синтеза (каждому синтетику понятно, сколько труда стоит за скромной фразой на стр. 18: «В целях улучшения реакционных параметров мы выполнили обширный поиск условий аллильного окисления (>70 опытов)»), но иногда даже смены общей стратегии синтеза. Успешное преодоление этих трудностей (например, схема 6, все три метода, и, особенно *one-pot* синтетическая последовательность реакций кросс-сочетания) свидетельствуют о высокой квалификации И.А. Андреева.

Значительный интерес представляют исследования автора, посвященные применению ТГИ в качестве интермедиатов в синтезе Эритриновых и Ликориновых алкалоидов. Особенно привлекательным выглядит метод термической 5-эндо-диг циклизации без участия катализаторов и растворителей. Высокие выходы и вариабельность заместителей, показанные в таблице 3, позволяют полностью согласиться с утверждением автора работы: «Разработанная методология носит общий характер, а перечисленные преимущества делают её приоритетным синтетическим инструментом формирования лабильных 2-незамещённых ТГИ».

Шестичленный цикл дигидроиндолонов типа 5 содержит енамидный фрагмент и, теоретически может рассматриваться как С-нуклеофил (по положению 7). Если эти предположения окажутся верными, то возможно взаимодействие с сильными С-электрофилами типа динитрохлорбензофуроксана или этоксиметилиден-малонитрила.

В третьей главе описаны результаты биологических испытаний производных ТГИ. Важно, что синтезированные автором соединения не только обладают достаточно высоким индексом селективности (SI), но и могут быть квалифицированы как новый тип противовирусных структур. Развитие исследований автора в этом направлении выглядит очень перспективным.

Работа хорошо структурирована, легко читается как текст автореферата, так и схемы реакций и структурные формулы. Основные цели работы достигнуты, поставленные задачи выполнены. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Результаты исследований опубликованы в международных журналах хорошего уровня.

Считаю, что диссертационная работа И.А. Андреева является завершенным результатом актуального и высококвалифицированного исследования, имеющего значительный потенциал дальнейшего развития.

Таким образом, диссертация 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, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Андреев Иван Антонович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Профессор, доктор химических наук,
(02.00.03 – Органическая химия)
заведующий кафедрой химии природных и
высокомолекулярных соединений
химического факультета ФГАОУВО
«Южный федеральный университет»,
адрес: 344090, г. Ростов-на-Дону,
ул. Зорге, 7.
e-mail: kurbatov@sfedu.ru
тел.: +7 863 297 5151

Курбатов Сергей Васильевич

