

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ефремова Александра Михайловича «Синтез и биологическая активность новых соединений на основе 2-оксиндольного скаффолда», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия

Диссертационная работа Ефремова А.М. посвящена синтезу и исследованию биологической активности новых производных 2-оксиндола с различными фармакофорными группами в 3-м и 5-м положениях. Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку разработка эффективных и безопасных антиглаукомных препаратов, способных преодолевать ограничения существующей терапии (побочные эффекты, тахифилаксия, индивидуальная непереносимость), является одной из важных задач медицинской химии в области офтальмологии. Выбор 2-оксиндольного скаффолда в качестве биоизостерической замены индольного ядра мелатонина в комбинации с введением гидроксид-, цианометил-, карбоксиметил-, арилметиламино- и сульфонамидных фрагментов представляется обоснованным и открывает новые возможности для создания гибридных структур с гипотензивным и нейропротекторным действием.

Степень новизны выполненных исследований не подлежит сомнению. Впервые разработаны экспресс-методы синтеза 3-гидрокси-2-оксиндолов с использованием микроволновой активации, а также впервые получены серии 5-арилметиламино- и 5-сульфонамидных производных 2-оксиндола, изучена их антиглаукомная активность. Проведено систематическое исследование взаимосвязи «структура-активность» в ряду 3- и 5-замещённых 2-оксиндолов, включая оценку влияния гидроксильной группы в 3-м положении и сравнение цианометильных и карбоксиметильных аналогов. С использованием современных биологических методов (*in vivo* оценка внутриглазного давления, тесты на митохондриальную и цитотоксичность, оценка антиоксидантной активности) установлено, что ряд синтезированных соединений снижает

внутриглазное давление на 15–27%, не проявляя токсичности в терапевтических концентрациях. Особо следует отметить установленное отсутствие корреляции между аффинностью к ферменту NQO2 и гипотензивным эффектом, что указывает на иной, не связанный с этой мишенью механизм действия, а также сочетание гипотензивной активности с антиоксидантными свойствами у соединений-лидеров.

Предложенные в диссертации препаративные методики синтеза и идентифицированные молекулы-хиты создают надёжную основу для последующих доклинических исследований, что и определяет несомненную практическую ценность выполненной работы. Высокий уровень проведённых исследований подтверждается публикацией результатов в ведущих научных журналах.

Следует отметить, что в ходе анализа текста автореферата диссертации появился ряд частных замечаний и вопросов, которые, однако, не затрагивают основных положений и выводов работы:

1. В работе сделан вывод об отсутствии корреляции между исследованиями *in vitro* на предполагаемой биологической мишени и исследованиями *in vivo*. Однако не предложено альтернативных биомишеней, на которые могли бы воздействовать полученные соединения.
2. В синтезах некоторых схожих по структуре соединений (например, **4a-d** и **6a,b**) условия, при которых проводится конденсация изатинов с СН-кислотами различаются, пояснений этому различию не дано.
3. Рекомендуется попытаться уделить больше внимания различным способам повышения гидрофильности соединений, таким как создание солей (где это возможно) или пролекарств на основе полученных соединений.

Несмотря на сделанные замечания, общая ценность и научный вклад диссертационной работы остаются бесспорными.

На основании анализа автореферата можно заключить, что диссертационная работа Ефремова Александра Михайловича представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование. Решённые в ходе работы задачи, касающиеся разработки методических подходов к синтезу новых биологически активных 2-оксиндолов, безусловно, вносят существенный вклад в развитие медицинской химии.

Таким образом, диссертация «Синтез и биологическая активность новых соединений на основе 2-оксиндольного скаффолда» Ефремова Александра Михайловича отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода.

Соискатель Ефремов Александр Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия.

Отзыв составила: доктор химических наук, профессор, профессор кафедры «Общая, аналитическая и прикладная химия» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

Султанова Римма Марсельевна

15.05.2026

Адрес места работы: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1, ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет». Тел. +7 (347) 243-19-77, e-mail: info@rusoil.net

Подпись сотрудника ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» д.х.н., проф. Султановой Р.М. удостоверяю:

Начальник отдела

по работе с персоналом

Дадаян О.А.

15.05.2026