

## 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

Производные 2-оксиндола широко известны и на протяжении продолжительного времени активно изучаются в качестве соединений, обладающих разнообразной биологической активностью. Однако соединения на основе 2-оксиндольного каркаса, обладающие антиглаукомными и нейропротекторными свойствами, к настоящему времени исследованы недостаточно. Применение современных методов синтеза, в том числе включающих использование микроволновой активации, а также реакций восстановительного аминирования и сульфохлорирования открывает широкие возможности для получения функционализированных 2-оксиндолов – в частности, 3-гидрокси-3-цианометильных, 3-карбоксиметильных, 5-арилметиламинных и 5-сульфонамидных производных, позволяя значительно сократить время реакции и повысить выходы целевых продуктов. Поэтому можно утверждать, что диссертационная работа А.М. Ефремова, направленная на синтез новых, ранее неизвестных производных 2-оксиндола с различными фармакофорными заместителями в 3-м и 5-м положениях, выявление основных закономерностей протекания реакций их получения, а также исследование их гипотензивной, антиоксидантной активности с анализом взаимосвязи «структура – активность», и исследование профиля безопасности полученных соединений, посвящена решению, несомненно, важных и актуальных задач медицинской химии.

По результатам синтетической части работы одним из ключевых достижений является демонстрация эффективности микроволновой активации для синтеза 3-гидрокси-2-оксиндолов, что позволило сократить время реакции с нескольких часов до 10 минут без потери выходов. Далее автором было показано, что наличие гидрокси-группы в 3-м положении и цианометильного фрагмента усиливает

гипотензивную активность, тогда как карбоксиметильный заместитель в целом менее эффективен, хотя соединение **7a** стало исключением, войдя в число лидеров.

Среди других важных результатов — успешное получение 5-арилметиламино-производных через реакцию восстановительного аминирования с выходами до 92% и создание серии 5-сульфонамидных 2-оксиндолов как потенциальных гибридных модуляторов карбоангидразы II и хиноноксидоредуктазы II (NQO2). Наконец, в результате биологического тестирования выявлены соединения, снижающие внутриглазное давление на 15–27% при отсутствии цитотоксичности; при этом показано отсутствие корреляции между гипотензивным эффектом и аффинностью к NQO2, что указывает на новый и ранее неизученный механизм их действия.

При ознакомлении с авторефератом возникли некоторые вопросы и замечания, не носящие, впрочем, принципиального характера и не влияющие на ключевые выводы работы:

1. Для изучения взаимосвязи структура-свойство целесообразно было бы рассмотреть варианты введения арильного заместителя и в другие положения оксиндольного цикла, например, используя метод молекулярного моделирования.
2. Обращает на себя внимание тот факт, что результаты биологических исследований в таблицах 3, 6, 10, 11 приведены без указания ошибки.
3. В таблице 7 часть результатов приведена с точностью до третьего знака после запятой, что излишне, т.к. не имеет физического смысла.
4. В незначительном количестве присутствуют опечатки. Например, в подписи на рис. 5 и 6 написано, что восстановление проводилось цинком в присутствии серной кислоты, в то время как на схеме приведена соляная кислота.

Пропущены запятые на стр. 3, 4

На стр. 4 - правильно «сульфонил», а не «сульфанил»

На стр. 14 – «3-гидрокси-3-цианометил производных» - пропущена буква «р»

Следует подчеркнуть, что высказанные критически замечания не ставят под сомнение высокий уровень и важность выполненной диссертации.

Судя по содержанию автореферата, диссертационная работа Ефремова Александра Михайловича является законченной научно-квалификационной работой. Решение задач, посвящённых разработке подходов к синтезу новых биологически активных 2-оксиндолов, представляет собой значимый вклад в медицинскую химию.

Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертация Ефремова Александра Михайловича на тему: «Синтез и биологическая активность новых соединений на основе 2-оксиндольного скаффолда» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного типа. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.16. Медицинская химия (химические науки), а также критериям, определенным п.2. Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Ефремов Александр Михайлович несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия.

**Отзыв составила:** главный научный сотрудник, и. о. заведующего Лабораторией молекулярной токсикологии Института физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук,  
кандидат химических наук

**Махаева Галина Файвелевна**

**12.05.2026**

Адрес места работы: 142432, г. Черноголовка, Московской области, Северный проезд, д. 1, ИФАН ФИЦ ПХФ и МХ РАН.

Контактные данные: Тел.: +7 (496) 524-25-96; e-mail: gmakh@ipac.ac.ru

Подпись Г.Ф. Махаевой заверяю

Ученый секретарь ИФАН ФИЦ ПХФ и МХ РАН А.Б.Н. Анкина Лада Владимировна