

Заключение диссертационного совета МГУ.014.7
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «05» июня 2026 г. № 50

О присуждении **Ефремову Александру Михайловичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и биологическая активность новых соединений на основе 2-оксиндольного скаффолда» по специальности 1.4.16. Медицинская химия (химические науки) принята к защите диссертационным советом 24 апреля 2026 г., протокол № 49.

Соискатель **Ефремов Александр Михайлович** 1997 года рождения, в 2025 году окончил очную аспирантуру химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, период обучения с 01 октября 2021 г. по 30 сентября 2025 г.

Соискатель работает в должности инженера 1 категории кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Научный руководитель:

– кандидат химических наук **Лозинская Наталья Александровна**, доцент кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова;

Официальные оппоненты:

Аверин Алексей Дмитриевич – доктор химических наук, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет, кафедра органической химии, ведущий научный сотрудник;

Злотский Семен Соломонович – доктор химических наук, профессор, Уфимский государственный нефтяной технический университет, Высшая школа информационных и социальных технологий, кафедра общей, аналитической и прикладной химии, заведующий кафедрой;

Грин Михаил Александрович – доктор химических наук, профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова, кафедра химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н.А. Преображенского, заведующий кафедрой

дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области

медицинской химии, химии гетероциклических соединений, способностью определить научную и практическую значимость исследования, а также наличием публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по вопросам, близким к проблематике диссертации.

Соискатель имеет **13** опубликованных работ, в том числе **по теме** диссертации **5** работ, из них **5 статей**, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук:

1. **Efremov A.M.**, Beznos O.V., Eremeev R.O., Chesnokova N.B., Milaeva E.R., Shevtsova E.F., Lozinskaya N.A. Microwave-Assisted Synthesis of 3-Hydroxy-2-oxindoles and Pilot Evaluation of Their Antiglaucomic Activity // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24, № 6. – P. 5101. – EDN SSEDQQ. Импакт-фактор 4.9 (JIF). Объем 1,50 п.л. Личный вклад автора 50%.
2. **Efremov A.M.**, Babkov D.A., Beznos O.V., Sokolova E.V., Spasov A.A., Ivanov V.N., Kurkin A.V., Chesnokova N.B., Lozinskaya N.A. Microwave-assisted synthesis of 5-aryl-3-hydroxy-2-oxindole derivatives and evaluation of their antiglaucomic activity // *Mendeleev Communications*. – 2023. – Vol. 33, № 4. – P. 550-552. – EDN QLRUEC. Импакт-фактор 1.7 (JIF). Объем 0,81 п.л. Личный вклад автора 50%.
3. Eremeev R.O., Beznos O.V., **Efremov A.M.**, Chesnokova N.B., Lozinskaya N.A. The rational design of novel 5-amino-2-oxindole derivatives with antiglaucomic activity // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2023. – Vol. 90. – P. 129334. – EDN PLWVHR. Импакт-фактор 2.2 (JIF). Объем 0,69 п.л. Личный вклад автора 40%.
4. Eremeev R.O., **Efremov A.M.**, Zakharova D.V., Beznos O.V., Sokolova E.V., Kalitin K.Y., Mukha O.Y., Vinogradova D.V., Veselov I.M., Shevtsov P.N., Dubova L.G., Babkov D.A., Spasov A.A., Shevtsova E.F., Lozinskaya N.A. Discovery of Novel 2-Oxindoles as Compounds with Antiglaucoma Activity // *ChemMedChem: Chemistry Enabling Drug Discovery*. – 2025. – Vol. 20, № 10. – P. e202400977. – EDN ORVXRF. Импакт-фактор 3.4 (JIF). Объем 1,16 п.л. Личный вклад автора 50%.
5. Лозинская Н.А., Бухаловский Ф.Г., Виноградова Д.В., **Ефремов А.М.**, Безнос О.В., Павленко Т.А., Науменко Л.В., Таран А.С., Чебанько А.М., Веселов И.М., Спасов А.А., Шевцова Е.Ф. Синтез и биологическая активность 5-сульфонамидзамещенных 3-гидрокси-2-оксиндолов с 3-цианометильными и 3-карбоксиметильными заместителями // *Известия Академии наук. Серия химическая*. – 2025. – Т. 74, № 8. – С. 2413-2426. – EDN MLANYH. Импакт-фактор 1,035 (РИНЦ). Объем 1,62 п.л. Личный вклад автора 30%.

[перевод: Lozinskaya N.A., Bukhalovsky F.G., Vinogradova D.V., **Efremov A.M.**, Beznos O.V., Pavlenko T.A., Naumenko L.V., Taran A.S., Tchegan'ko A.M., Veselov I.M., Spasov

A.A., Shevtsova E.F. Synthesis and biological activity of 5-sulfonamide-substituted 3-hydroxyoxindoles with 3-cyanomethyl and 3-carboxymethyl groups // *Russian Chemical Bulletin*. – 2025. – Vol. 74, № 8. – P. 2413-2426. – EDN HVIWCN. Импакт-фактор 0.305 (SJR). Объем 1,02 п.л. Личный вклад автора 30%.]

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решены актуальные задачи, связанные с разработкой оригинальных подходов к синтезу новых производных 2-оксиндола и изучением их гипотензивной и нейропротекторной активности для создания перспективных антиглаукомных препаратов, а именно:

- **осуществлен** дизайн новых 2-оксиндолов как биоизостерических аналогов мелатонина на основе стратегии скаффолд-хоппинга. **Разработан** экспресс-метод синтеза 3-гидрокси-3-цианометил- и 3-карбоксиметил-2-оксиндолов с использованием микроволновой активации. С помощью разработанного экспресс-метода **впервые получена** серия новых 5-арил-3-гидрокси-2-оксиндолов, для которых изучена способность ингибировать NQO2 и влиять на внутриглазное давление на малых животных моделях.

- **оптимизирована** методика получения 3-цианометил- и 3-карбоксиметил-2-оксиндолов, не содержащих гидрокси-группу в положении 3. В результате SAR-анализа **установлено**, что 3-гидрокси-3-цианометил-2-оксиндолы статистически достоверно превосходят по гипотензивной активности свои аналоги без гидрокси-группы, а также 3-карбоксиметильные производные.

- **разработана** методика восстановительного аминирования 5-амино-оксиндолов. **Впервые** на малых животных моделях **показано**, что 5-арилметиламино-3-гидрокси-3-цианометил-2-оксиндолы снижают внутриглазное давление на 15-27%, проявляют антиоксидантные свойства и не обладают митохондриальной токсичностью.

- **получена** серия новых 5-сульфонамид-замещенных 3-гидрокси-2-оксиндолов, для которых **изучена** гипотензивная активность на двух малых животных моделях, аффинность по отношению к карбоангидразе II, антиоксидантная активность и цитотоксичность.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы для дальнейшей разработки новых антиглаукомных препаратов с улучшенным профилем безопасности, а также для направленного дизайна библиотек биологически активных соединений на основе 2-оксиндольного скаффолда. Разработанные методы модификации 2-оксиндолов и установленные корреляции между структурой и активностью могут быть применены при создании лекарственных средств для терапии не только глаукомы, но и ассоциированных с ней заболеваний, таких как увеит, диабетическая ретинопатия или ретинопатия недоношенных.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. **Положения, выносимые на защиту**, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Использование микроволновой активации при конденсации изатинов с малоновой и циануксусной кислотами позволяет значительно сократить время реакции и получать 3-гидрокси-3-цианометил- и 3-карбоксиметил-2-оксиндолы с высоким выходом.
2. 3-Гидрокси-3-цианометил-замещенные производные 2-оксиндола проявляют более выраженную антиглаукомную активность *in vivo* по сравнению с аналогами, не содержащими гидроксильной группы или с карбоксиметильным заместителем в положении 3 оксиндольного цикла.
3. Разработанная методика восстановительного аминирования разнообразно замещенных бензальдегидов 5-амино-2-оксиндолами обеспечивает получение 5-арилметиламино-2-оксиндолов с выходами до 92% и высокой степенью чистоты.
4. 5-Арилметиламино-3-гидрокси-3-цианометил-2-оксиндолы сочетают способность снижать внутриглазное давление на малых животных моделях на 15-27% (в концентрации 0,1%) с антиоксидантной активностью при отсутствии митохондриальной токсичности.
5. Оптимизация метода введения сульфонамидного фрагмента в 2-оксиндольный скаффолд, заключающаяся в сульфохлорировании изатинов с помощью хлорсульфоновой кислоты с последующей реакцией с аминами и *one-pot* гидролизом, позволяет получать новые 3-гидрокси-5-сульфонамид-2-оксиндолы с антиглаукомной активностью.

На заседании «05» июня 2026 года диссертационный совет принял решение присудить Ефремову А.М. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 17, «против» - 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета МГУ.014.7,
д.х.н., проф.

подпись

Караханов Э.А.

Ученый секретарь диссертационного совета МГУ.014.7,
к.х.н.

подпись, печать

Синикова Н.А.

05 июня 2026 года