

В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук, доктора химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Негребецкий Вадим Витальевич, доктор химических наук, профессор РАН, директор Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Антропова Сергея Михайловича на тему: «Синтез новых типов *пери*-аннелированных индолов на основе превращений 2-(3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-диэфиров» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152–ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие персональные данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.

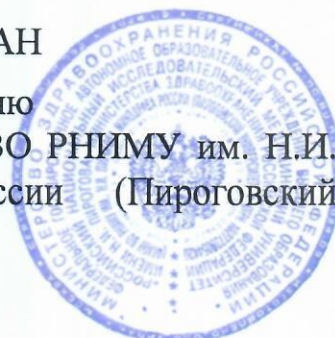
Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/events/novosti-dissertacionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте

Доктор химических наук, профессор РАН,
директор Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Подпись д.х.н., профессора РАН

В.В. Негребецкого удостоверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)



В.В. Негребецкий

О.М. Демина

26 августа 2025 г.

Сведения об официальном оппоненте
 по диссертации Антропова Сергея Михайловича
 «Синтез новых типов *peri*-аннелированных индолов на основе превращений 2-(3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-диэфиров» по специальности 1.4.3 –
 Органическая химия
 на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Негребецкий Вадим Витальевич
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (02.00.03)
Ученое звание	Профессор РАН
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)
Ведомственная принадлежность организации	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Полное наименование кафедры	Кафедра химии Института фармации и медицинской химии
Почтовый индекс, адрес организации	117513, Москва, ул. Островитянова дом 1, стр. 6
Веб-сайт	https://rsmu.ru/
Телефон	+7 (495) 434-04-65
Адрес электронной почты	Negrebetsky1@rsmu.ru
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. <u>N,N-Bis-(dimethylfluorosilylmethyl)amides of N-organosulfonylproline and sarcosine: synthesis, structure, stereodynamic behaviour and in silico studies</u> Nikolin AA, Kramarova EP, Shipov AG, Baukov YI, Negrebetsky VV, Arkhipov DE, Korlyukov AA, Lagunin AA, Bylikin SY, Bassindale AR, Taylor PG. RSC Advances. 06.2016; -(6):75315-75327. DOI: 10.1039/C6RA14450K, ИФ₂₀₁₆=3.289 2. <u>Влияние уровня общего натрия, депонированного в миокарде, на его жесткость</u>

- Арутюнов ГП, Драгунов ДО, Арутюнов АГ, Соколова АВ, Папышев ИП, Кильдюшов ЕМ, Негребетский ВВ, Федорова ВН. Терапевтический архив. 01.2017; 89(1):32-37. DOI: [10.17116/terarkh201789132-37](https://doi.org/10.17116/terarkh201789132-37)
3. Synthesis, structures and stereodynamic behavior of pentacoordinate (O→Si)-Chelate Difluoro(methyl)silylmethyl derivatives of amides and imides Negrebetsky VV, Kramarova EP, Shipov AG, Baukov YI, Korlyukov AA, Arkhipov DE, Bassindale AR, Taylor PG, Bylikin SY. Journal of Organometallic Chemistry. 10.2018; 872(-):31-39. DOI: [10.1016/j.jorganchem.2018.07.027](https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.07.027)
 4. Лактамометильные производные дифенолов: синтез, строение и потенциальная биологическая активность Негребетский ВВ, Воробьев СВ, Крамарова ЕП, Шипов АГ, Шмиголь ТА, Бауков ЮИ, Лагунин АА, Корлюков АА, Архипов ДЕ. Известия Академии наук. Серия химическая. 08.2018; - (8):1518-1529
 5. Моделирование депрессии Борозденко ДА, Хованова СС, Киселева НМ, Негребетский ВВ. Российский медицинский журнал. 06.2019; 25(3):176-180. DOI: [10.18821/0869-2106-2019-25-3-176-180](https://doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-3-176-180)
 6. Применение антимикробной фотодинамической терапии на основе МЦ540 к модели раневой инфекции Шмиголь ТА, Собянин КА, Прусак-Глотов МВ, Щелыкалина СП, Невежин ЕВ, Ермолаева СА, Негребетский ВВ. Вестник Российского государственного медицинского университета (Вестник РГМУ). 01.2018; -(1):30-35. DOI: [10.24075/vrgmu.2018.026](https://doi.org/10.24075/vrgmu.2018.026)
 7. Phospholipidic Colchicinoids as Promising Prodrugs Incorporated into Enzyme-Responsive Liposomes: Chemical, Biophysical, and Enzymological Aspects Shchegrovina ES, Tretiakova DS, Alekseeva AS, Galimzyanov TR, Utkin YN, Ermakov YA, Svirshchevskaya EV, Negrebetsky VV, Karpechenko NY, Chernikov VP, Onishchenko NR, Vodovozova EL, Fedorov AY, Boldyrev IA. Bioconjugate Chemistry. 04.2019; 30(4):1098–1113.
 8. А. Д. Шагина, Е.П. Крамарова, А.Г. Шипов, Д. В. Тарасенко, Вад. В. Негребетский, Ю. И.

Бауков. *N*-Алкилирование *N*-триметилсилильных производных лактамов, амидов и имидов алкилсульфонатами. *Изв. АН. Сер. хим.* 2020. Вып. 02. 398–400, IAN0398.pdf. ISSN 1026-3500. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения в рамках государственного задания ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова на 2018—2020 гг. (номер государственной регистрации НИР АААА-А18-118051590108-1).

9. Vad. V. Negrebetskiy, A. A. Korlyukov, S. Yu. Bylikin, E. P. Kramarova, and Yu. I. Bayukov. Synthesis, Molecular and Crystal Structure, and Stereochemical Non-Rigidity of (O→Ge)-Bischelate Bis[1-(2-Oxoperhydroazepinyl)methyl]bromogermanium Iodide and Triflate. *J. Organometal. Chem.*, 2020, 000, 00–00. JOM_121244 on March 30, 2020. Authors are grateful to *Joint Supercomputer Center (Russian Academy of Sciences, Moscow)* for providing supercomputer time for quantum chemistry calculations.
10. Tatiana Mitouchkina, Alexander S. Mishin, Louisa Gonzalez Somermeyer, Nadezhda M. Markina, Tatiana V. Chepurnyh, Elena B. Guglya, Tatiana A. Karataeva, Kseniia A. Palkina, Ekaterina S. Shakhova, Liliia I. Fakhranurova, Sofia V. Chekova, Aleksandra S. Tsarkova, Yaroslav V. Golubev, Vadim V. Negrebetsky, Sergey A. Dolgushin, Pavel V. Shalaev6, Dmitry Shlykov2, Olesya A. Melnik1,2, Victoria O. Shipunova2, Sergey M. Deyev, Andrey I. Bubyrev, Alexander S. Pushin, Vladimir V. Choob, Sergey V. Dolgov, Fyodor A. Kondrashov, Ilia V. Yampolsky and Karen S. Sarkisyan. Plants with genetically encoded autoluminescence. *Nature Biotechnology* www.nature.com/naturebiotechnology. Brief Communication. Received: 24 July 2019; Accepted: 26 March 2020; Published online: 27 April 2020. Supplementary information is available for this paper at <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0500-9>.
11. В. В. Скарга, А. Д. Задорожный, Б. В. Шилов, Е. В. Невежин, В. В. Негребетский, М. А. Маслов, А. А. Лагунин, М. В. Малахов. Потенциальные фармакологические эффекты продуктов фотоокисления псоралена и их

циклоаддуктов с аминотиолами:
хемоинформационный анализ. *Вестник РГМУ*,
2020, Вып. 5, 31-39.

12. А. Д. Шагина, Е. П. Крамарова, Д. В. Тарасенко, Д. И. Гончар, Д. Н. Ляхман, А.А. Лагунин, К. А. Собянин, Т. А. Шмиголь, Ю. И. Бауков, Вад. В. Негребетский. Новые лактамсодержащие бензолсульфонамиды: дизайн, синтез, исследования *in silico* и *in vitro*. *Изв. АН. Сер. хим.* 2021. Вып. 03. 479–486. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-03-00858).
13. Vladislav V. Skarga, Anton A. Matrosov, Artemiy I. Nichugovskiy, Vadim V. Negrebetsky, Mikhail A. Maslov, Ivan A. Boldyrev, and Mikhail V. Malakhov. pH-Dependent Photoinduced Interconversion of Furocoumaric and Furocoumarinic Acids. *Molecules* **2021**, 26, 2800. <https://doi.org/10.3390/molecules26092800>. The authors would like to thank Maria G. Zavialova for the assistance in HRMS spectra acquisition. ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectra were recorded at the MIREA—Russian Technological University Core Facilities Centre.
14. Eugenia P. Kramarova, Alexander D. Volodin , Vadim V. Negrebetsky, Anastasia D. Shagina, Teimur M. Aliev, Pavel V. Dorovatovskii, Roman A. Novikov, Anna V. Vologzhanina and Alexander A. Korlyukov. Synthesis, Structure and Electrochemical Properties of Acetamide- and Caprolactam-Containing Silicon Catecholates *Molecules* **2021**, 26, 3548 (12 p). <https://doi.org/10.3390/molecules26123548>. Funding: This research was funded by the Russian Foundation for Basic Research, grant number 19-29-08021. Acknowledgments: This study was carried out using equipment of the Center for molecular composition studies of INEOS RAS.
15. Denis A. Borozdenko 1, Aiarpi A. Ezdoglian 1, Tatiana A. Shmigol 1, Darya I. Gonchar 1, Dmitri N. Lyakhmun 1, Dmitri V. Tarasenko 1, , Yaroslav V. Golubev 1, Elvira A. Cherkashova 2, Daria D. Namestnikova 2, Ilya L. Gubskiy 2, Alexey A. Lagunin 1,3, Leonid V. Gubsky 1,2, Vladimir P. Chekhonin 1, Sophia S. Borisevich 4, Maxim A. Gureev 5,6, Anastasia D. Shagina 1, Nina M. Kiseleva 1, Vadim V. Negrebetsky 1 and Yuri I.

Baukov I. A NOVEL PHENYLPYRROLIDINE DERIVATIVE: SYNTHESIS AND ITS EFFECT ON COGNITIVE FUNCTIONS IN RATS WITH EXPERIMENTAL ISHEMIC STROKE. The authors would like to thank Maxim Abakumov for the assistance in using a ClinScan (Bruker BioSpin) 7T MRI system. Research on animal models, in vitro studies were funded by the Russian Foundation of Basic Research, grant number 20-03-00858. Research in silico, molecular docking and dynamics, BBB permeability were funded by the Russian Science Foundation, grant number 21-73-20250. Baukov.docx, *Molecules*. Published: 11 October 2021

16. Vladislav V. Skarga, Vadim V. Negrebetsky, Yuri I. Baukov and Mikhail V. Malakhov The Duff Formylation of Umbelliferone Revised. *Molecules* **2021**, 26(24), 7482; doi: [10.3390/molecules26247482](https://doi.org/10.3390/molecules26247482)
17. Kramarova, Eugene; Borisevich, Sophia S.; Khamitov, Edward; Korlyukov, Alexander; Dorovatovskii, Pavel; Shmigol, Tatiana; Tarasenko, Dmitry; Shagina, Anastasia; Mineev, Konstantin; Baukov, Yuri; Boldyrev, Ivan; Negrebetsky, Vadim. 1,3-Propanesultone ring opening in alkylation of pyridinamides. Amide group promotes, inhibits or stays uninvolved in product formation depending on the group's position in the ring. *The Journal of Organic Chemistry*. Submitted. Manuscript ID: jo-2021-02920u. 30-Nov-2021. Research was funded by the Russian Foundation of Basic Research, grant number 20-03-00858.
18. Vadim V. Negrebetskiy, Alexander A. Korlyukov, Sergey Yu. Bylikin, Dmitry V. Tarasenko, Eugenija P. Kramarova, Alan R. Bassindal, Peter G. Taylor, and Yuri I. Baukov. Halogen exchange in complexes of hexacoordinate tin $(L''CH_2)_2SnX_2$ and $(L''CH_2)_2SnY_2$ containing lactamomethyl n -membered C,O-chelate ligands $L''CH_2$ ($n = 5-7$; X, Y = Cl, Br, I). *J. Organometal. Chem.* Special Issue: "Organometallic Chemistry of the Metalloid Elements" (Dedicated to 100 years Celebration of Professor Mikhail Grigor'evich Voronkov). JOM 959 (2022) 1-6, № 122163 The study was carried out as a part of the 2021–2024 Pirogov Russian National Research Medical University public assignment, R&D registration

	No. AAAA-A18-118051590108-1. Authors are grateful to the <i>Joint Supercomputer Center (Russian Academy of Sciences, Moscow)</i> for providing supercomputer time for quantum-chemical calculations. 19. Alexey A. Nikolin, Alexander A. Korlykov, Eugenia P. Kramarova, Alexandr R. Romanenko, Dmitry E. Arkhipov, Dmitry V. Tarasenko, Sergey Yu. Bylikin, Yuri I. Baukov and Vadim V. Negrebetsky. Synthesis and structure of (O→Si)-chelate fluorosilane, a novel complex of pentacoordinate silicon with <i>N</i>-acetylvaline. <i>Mendeleev Commun.</i>, 2022, 32, 2. 6728 December 7, 2021. January 2022 <i>Mendeleev Communications</i> 32(1): 37-38 DOI:10.1016/j.mencom.2022.01.011 M.P. Egorov Russian Academy of Sciences Russian Federation
Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей	Не являюсь

аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

Подпись д.х.н., профессора РАН

В.В. Негребецкого удостоверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.

Пирогова Минздрава России (Пироговский
Университет)







О.М. Демина

28 августа 2025 г.

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию
Антропова Сергея Михайловича
на тему: **Синтез новых типов *пери*-аннелированных индолов на основе превращений 2-(3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-диэфиров**
по специальности 1.4.3 – органическая химия
на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Диссертационная работа Антропова С.М., посвященная созданию и изучению как химических, так и потенциально биологических свойств ранее неизвестных *пери*-аннелированных индолов обладает всеми признаками комплексного исследования, имеющего не только общетеоретический (фундаментальный), но и, в перспективе, непосредственно практический интерес.

Целью работы стала разработка общей стратегии синтеза *пери*-аннелированных индолов с использованием донорно-акцепторных циклопропанов и методов получения новых типов *пери*-аннелированных индолов, а также подходов к изучению фармакологической активности.

Рассмотрим **актуальность избранной темы**. По такому показателю как «биологическая активность» индол и его производные можно без преувеличения отнести к одному из наиболее привилегированных классов органических соединений. Действительно, индол представляет собой своеобразный строительный блок для многих важных веществ, в т.ч. – обладающих физиологическими свойствами: его структура позволяет проявлять как ароматические, так и основные свойства, что делает индол высокореакционноспособным и универсальным объектом в химических реакциях. Вот лишь некоторые примеры химических превращений, в которые вступает индол: электрофильное замещение, аминометилирование (реакция Манниха), ацетилирование, окисление, гидрирование. Реакции с участием индола и его производных используются для синтеза гетероциклических соединений, обладающих физиологической активностью. В качестве примера можно привести гормоны, галлюциногены, некоторые лекарственные средства. Индол является исходным сырьем для

получения гетероауксина, триптофана, применяется в парфюмерии как фиксатор запаха.

Результаты исследований, проводимых в этом направлении углубляют наше понимание особенностей химии гетероциклических соединений, а также их значимости для развития современных технологий.

Таким образом, полученные в диссертации из 4-индолил-замещенных донорно-акцепторных циклопропанов с альдегидной группой в 3 положении индольного фрагмента различные *пери*-аннелированные индолы представляют как непосредственно синтетический и теоретический интерес, так и практический, включая также их потенциальную биологическую активность.

Структура диссертации выстроена по классическому варианту, она состоит из введения, литературного обзора и главы, в которой описываются и обсуждаются результаты собственных исследований диссертанта.

В достаточно полном современном литературном обзоре, охватывающем временной диапазон от конца 80-х годов прошлого века до настоящего времени, обсуждаются результаты исследований реакций (1) внутримолекулярного циклоприсоединения, в т.ч., так называемого «классического» внутримолекулярного циклоприсоединения или «линейного», приводящие к образованию скелета бицикло[*n*.3.0]алкана или соответствующих гетероатом-содержащих аналогов, а также реакции кросс-циклоприсоединения с участием донорно-акцепторных циклопропанов. Последние приводят к мостиковым [i>n.2.1] бициклическим структурам.

На основании проведенного досконального анализа представленных в литературе данных, диссертант делает обоснованный вывод о том, что внутримолекулярное нулеофильное раскрытие донорно-акцепторных циклопропанов обладает серьезным потенциалом для дальнейших исследований. Кроме того, к моменту начала исследований автора работы, как это следует из анализа литературы, в качестве линкера не использовались аннелированные бициклические соединения, в которых реакционные центры, вступающие в реакцию циклоприсоединения, связаны с разными кольцами, как это реализовано в индоле. По мнению оппонента, сделанные

диссертантом важные наблюдения во многом послужили методологической основой для выполнения всего комплекса последующего диссертационного исследования.

В экспериментальной части диссертации описаны использованные методы физико-химического анализа, условия синтеза соединений. В завершении приведены выводы и список цитированной литературы, включающий 91 наименование.

Далее рассмотрим основные результаты и положения, выносимые автором на защиту.

1. Формилированием по методу Вильсмейера осуществлен синтез исходных субстратов **1a,b**, из которых соединение **1b** к началу исследований не было известно. Структура соединений надежно подтверждена современными физико-химическими методами исследования. Это событие послужило катализатором дальнейшим идеям диссертанта, воплотившимся в лаборатории. Титанические усилия были вложены в оптимизацию обнаруженных превращений: варьирование растворителей, времени проведения реакций, подбор катализаторов. Неудачная попытка увеличить выход заменой метанола как растворитель, на уксусную кислоту, не обескуражила исследователя. Был подобран ряд кислот Льюиса, позволивший существенно (до 85% в случае $\text{Yb}(\text{OTf})_3$) повысить выход целевого продукта. В результате синтезирован ряд неизвестных ранее тропанов, *пери*-аннелированных к индольному ядру.
2. Обнаружен достаточно редкий пример в химии донорно-акцепторных тропанов разрыва связи $\text{CH}_2 - \text{C}(\text{EWG})_2$ приведший к продукту реакции (3+2)-кросс-циклоприсоединения. Заслуживает внимания предложенный автором механизм этого превращения. Однако ввиду отсутствия экспериментального подтверждения, оппонент предложил бы использовать более сдержанный термин – Схема. Умеренный выход целевого продукта в этом случае диссертанту связывает с протеканием побочных процессов. Здесь, конечно, было бы уместно рассказать о них подробнее.

3. Диссертант проявил хорошее владение литературными данными, что позволило ему удачно подобрать партнеров для субстратов **1** на примере замещенных гидразинов. В результате оптимизации условий проведения реакции (растворитель, время, температура, катализаторы) удалось подобрав два подходящих варианта проведения реакции (с катализатором и без оного) довести выход целевых продуктов практически до количественного. Интересные результаты, имеющие, безусловно, широкое синтетическое будущее показаны на примере гидразонов, промежуточных продуктов изученной автором домино-реакции, которые могут стать ценными субстратами в будущих исследованиях.

Диссертация написана хорошим научным языком, по словарным оборотам, чувствуется, что диссертант и сам вдохновлен своей работой и пытается заразить ей читателя: «вооружившись оптимизированными условиями реакции...» (стр. 55 далее). Диссертант продемонстрировал не только прекрасное владение фундаментальными основами спектроскопии ЯМР, но и блестящие синтетические навыки, позволившие получить около 50 ранее не описанных соединений.

Кратко обсужденные результаты и составляют основную научную и практическую ценность работы. Содержание опубликованных работ и автореферата соответствует содержанию диссертации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов и рекомендаций, сформулированных в диссертации подтверждаются как совокупностью современных физико-химических методов (1D, 2D ЯМР спектроскопия, ИК спектроскопии, элементный анализ, масс-спектрометрия высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ), использованных диссертантом для подтверждения структуры синтезированных соединений.

Основные результаты отражены в 8 научных работах, в том числе 3 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в 5 работах, вошедших в материалы Международных и республиканских конференций, что так-

же может служить подтверждением достоверности и новизны положений, выносимых на защиту.

Существенных замечаний по работе у оппонента нет. Следует отметить некоторые недочеты, а также вопросы к диссертанту.

1. Рекомендация диссертанту – не использовать устаревшие сокращения. В частности, ПМР (протонный магнитный резонанс) вместо уже ставшего привычным ЯМР ^1H .
2. Легенда к Рис. 1 (стр. 59) малоинформативна: не указана рабочая частота прибора, имеет смысл выделить обсуждаемые сигналы.
3. Аналогичные замечания к Рис. 2 (стр. 60). Рисунок был бы более информативен, если бы автор подписал все сигналы, между которыми осуществляется спин-спиновое или диполь-дипольное взаимодействие. Несмотря на относительно не высокую молекулярную массу, синтезированные соединения характеризуются сложной спектральной картиной. Ее отнесение к конкретным группам представляет не ординарную задачу.
4. Там же. Обсуждаемая спектральная картина в сильнополюсной области спектра ЯМР ^1H (2.5 – 3 м.д.) излишне упрощена. Если диссертант обсуждает геометрическое строение молекулы на основе сравнения КССВ было бы целесообразно их привести в тексте, а не отправлять читателя к Экспериментальной части. Кроме того, никак не обсуждается и даже не упоминается разная интенсивность двух компонентов дублета дублетов при 3.04 м.д. При обсуждении корреляций строения соединений и величин КССВ все же нужно давать ссылку на литературу (стр. 64).
5. С какой целью спектр ЯМР ^1H на Рис. 13 (стр. 81) представлен в области от -1 м.д. до 10 м.д. – не понятно. Рисунок получился совсем «слепым» и не информативным.
6. Стр. 57. Диссертант упоминает о том, что, несмотря на отсутствие стерических затруднений в молекуле 3-аминопиразола, выход целевого продукта **7u** составляет всего 31%. Причиной называется протекание побочных ре-

акций. Какие это реакции, какова их роль и были ли выделены и охарактеризованы побочные продукты?

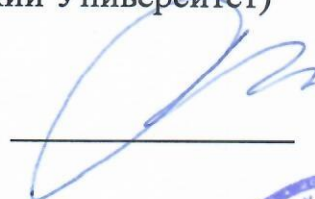
7. В ряде случаев диссертант просто констатирует экспериментальные факты, оставляя их без объяснения/пояснения, например: остались без ответа возможные причины низкой конверсии побочного продукта **9** даже при увеличении времени реакции (стр. 63) или увеличение вклада побочных процессов в случае применения в качестве субстратов аминов **11e,f** (стр. 66).
8. В ходе выполнения диссертационного исследования автором разработана стратегия синтеза новых типов *пери*-аннелированных индолов. В этой связи представляются логичными и оправданными выполненные в работе биологические эксперименты. Представляют несомненный практический интерес предварительные данные МТТ теста для серии синтезированных новых соединений. Вместе с тем, по этой части исследования есть замечания методологического характера. А) Проведенные исследования это не изучение биологической активности, а проверка на биобезопасность. Проверка прошла успешно, только одно соединение (**7b**) оказалось цитотоксичным. Остальные показали отсутствие цитотоксичности. Это действительно делает их перспективными объектами для изучения в дальнейшем биологической активности. Б) Из текста диссертации не ясно, проводились ли исследования с применением эталона (скажем, *цис*-платин)? В) Биологическая часть диссертации, безусловно, выглядела бы сильнее, если бы автор подкрепил бы предложение изучать в дальнейшем эффекты воздействия синтезированных соединений на ЦНС *in silico* методами.

В работе встречаются технические опечатки, присущие компьютерному набору: дважды дублируется номер рисунка 3 (стр. 60 и 61), сбой нумерации рисунков на стр. 60, ошибочная ссылка на рис. 8 (стр. 67) вместо рис. 7, после рис. 12 (стр. 75) сразу же идет рис. 15 (стр. 76) и т.д. Вместе с тем необходимо отметить, что указанные недостатки и замечания ни в коей мере не снижают научной ценности пред-

ставленной к защите диссертации. В большинстве случаев они носят, рекомендательный или даже дискуссионный характер.

Таким образом, на основании вышеприведенных заключений оппонента можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Антропова Сергея Михайловича по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне безусловно удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а ее автор – Антропов Сергей Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности **1.4.3. – Органическая химия.**

Доктор химических наук, доцент, профессор РАН, директор Института фармации и медицинской химии, заведующий кафедрой химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)



/Негребецкий В.В./



Телефон: 8(495)4340465

negrebetsky1@rsmu.ru

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дата «22» сентября 2025г.