

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузьмина Илья Константиновича «Синтез и противоопухолевая активность 2-, 3-индолилацетамидов и их аналогов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Разработка эффективных методов синтеза замещенных индолов является одним из ключевых направлений современной медицинской химии. Это обусловлено уникальной ролью индольного ядра как привилегированной структуры, лежащей в основе множества биологически активных соединений и природных алкалоидов. Создание разнообразных и функционализированных индолов особенно актуально для поиска новых противораковых агентов, способных обеспечивать селективное действие и обладать пониженной токсичностью. Такой таргетный подход не только расширяет инструментарий терапии онкологических заболеваний, но и способствует более глубокому пониманию молекулярных механизмов канцерогенеза, открывая возможности для разработки противоопухолевых препаратов нового поколения. Диссертация Кузьмина Илья Константиновича посвящена данному важному направлению и включает разработку новых методов синтеза 2- и 3-индолилацетамидов и их производных, а также исследование противораковой активности полученных соединений.

Автором предложен подход к синтезу 2-замещённых-2-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамидов из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, основанный на восстановлении карбонильной группы  $\text{NaBH}_4$  в этаноле с последующей перегруппировкой. Показано, что в этой реакции могут быть использованы 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы] – синтетические предшественники соответствующих ацетонитрилов. Разработан синтетический путь к 2-[замещённым-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)метил]-4,5-дигидрооксазолам – циклическим аналогам 2-замещённых-2-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамидов. Изучено восстановление 2-(3-оксоиндолин-2-илиден)-2-арилацетонитрилов  $\text{NaBH}_4$ , на основе которого разработан метод синтеза 2-индолилацетамидов.

Исследована противораковая активность синтезированных соединений. Установлено, что значительная их часть проявляет выраженную цитотоксичность в отношении различных линий опухолевых клеток. Наибольший интерес представляют 2-замещённые-2-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамиды, демонстрирующие субмикромольную активность одновременно против нескольких раковых линий при сохранении высокой селективности в отношении нормальных клеток.

Сильной стороной работы является удачное сочетание синтетического и биологического направлений, что придаёт исследованию как фундаментальную значимость, так и прикладную ценность в контексте поиска новых противоопухолевых агентов.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием широкого спектра современных методов структурного и физико-химического анализа, включая рентгеноструктурный анализ, что исключает сомнения в корректности интерпретации экспериментальных данных.

При знакомстве с работой возник вопрос относительно превращений, указанных на схемах 3,5,11, протекающих под действием  $\text{NaBH}_4$  в спирте: действительно ли перегруппировки протекают в ходе восстановления в условиях реакции, а не на стадии квенча водой или в процессе хроматографической очистки? Проводились ли контрольные эксперименты, подтверждающие механизм?

Диссертация Кузьмина Илья Константиновича производит положительное впечатление и представляет собой завершённую научно-квалификационную работу на актуальную тему. Основные результаты опубликованы в трёх научных статьях, включая статью в авторитетном журнале Американского химического общества *The Journal of Organic Chemistry*. Работа выполнена на высоком уровне и вносит значимый вклад в развитие химии индола и органической химии в целом.

Учитывая большой объем и актуальность проведённых исследований, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, считаю, что диссертация Кузьмина Илья Константиновича «Синтез и противоопухолевая активность 2-, 3-индолилацетамидов и их аналогов» полностью удовлетворяет требованиям, установленным пп. 9–14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в последней редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор работы – Кузьмин Илья Константинович – заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

**Учускин Максим Григорьевич**

кандидат химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия), ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»  
e-mail: mu@psu.ru; тел.: +7 (342) 239-63-15

11.12.2025

Учускин Максим Григорьевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (ФГАОУ ВО ПГНИУ)

614990 г. Пермь, ул. Букирева, 15; Тел.: +7 (342) 239-64-35; E-mail: info@psu.ru; www.psu.ru

Подпись Учускина М. Г. заверяю  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО ПГНИУ

11.12.2025



Антропова Елена Петровна