

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.398.05, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30.05.2026 года № 23

О присуждении Акуловой Алесе Сергеевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез на основе кетонитрилов аналогов 2-(1*H*-индол-3-ил)ацетамидов близких по структуре алкалоидам индольного ряда» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 23.03.2026 г., протокол № 11, диссертационным советом 24.2.398.05, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1, утвержден приказом Минобрнауки России № 142/нк от 15.02.2022 г.

Соискатель Акулова Алеся Сергеевна, 7 августа 2001 года рождения, в 2023 году окончила бакалавриат ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» по направлению подготовки «Химия». С 2023 по 2025 год продолжила обучение в магистратуре в Северо-Кавказском федеральном университете по направлению подготовки 04.04.01 «Химия», которую окончила с отличием.

С 2022 года являлась сотрудником федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет»: с 2022 по 2023 год работала в должности лаборанта кафедры органической химии, с 2024 года по настоящее время – ассистентом кафедры физической химии.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 76 выдана 02 февраля 2026 года федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет».

Диссертация выполнена на кафедре органической химии химического факультета химии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет».

Научный руководитель – Аксенов Дмитрий Александрович, кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры органической химии химического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет».

Официальные оппоненты:

Газизов Альмир Сабирович, доктор химических наук, профессор АН РТ, профессор РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории Элементоорганического синтеза им. А.Н Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»;

Рубцов Александр Евгеньевич, кандидат химических наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией органического синтеза федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», (г. Екатеринбург), – в своем положительном отзыве, составленном Сосновских Вячеславом Яковлевичем, доктором химических наук, профессором, заведующим кафедрой органической химии и высокомолекулярных соединений Института естественных наук и математики утвержденном Кружаевым Владимиром Венедиктовичем, кандидатом физико-математических наук, доцентом, заместителем проректора по науке федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»,

указала, что автором проведено актуальное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и оформлен в соответствии с требованиями. Опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации, а также положения, выносимые на защиту.

Диссертация соответствует паспорту специальности «Органическая химия», в частности пунктам 1. «Выделение и очистка новых соединений», 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», 7. «Выявление закономерностей типа структура-свойство».

Диссертационная работа Акуловой Алеси Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития химии гетероциклических соединений. Диссертация соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в текущей ред.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Акулова Алеся Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры органической химии и высокомолекулярных соединений УрФУ, протокол № 5 от 4 мая 2026 года.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных материалов диссертационных исследований. Общий объем публикаций 46 п.л., авторский вклад – 5,95 п.л.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. Abaev, V.T. One-Pot Synthesis of Polynuclear Indole Derivatives by Friedel Crafts Alkylation of γ -Hydroxybutyrolactams / V.T. Abaev, N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, E.V. Aleksandrova, **A.S. Akulova**, I.A. Kurenkov, A.V. Aksenov // *Molecules*. – 2023. – V. 28. – №. 7. – P. 3162. – (13.0 п.л. / 1.86 п.л.)
2. Aksenov, D.A. An effective synthesis of previously unknown 7-aryl substituted paullones / D.A. Aksenov, **A.S. Akulova**, E.A. Aleksandrova, N.A. Aksenov, A.V. Leontiev, A.V. Aksenov // *Molecules*. – 2023. – V. 28. – №. 5. – P. 2324. – (16.0 п.л. / 2.67 п.л.)
3. Aksenov, D.A. Rearrangement of 5-Indolyl-3-pyrrolin-2-ones into Privileged 4-Indolyl-3-pyrrolin-2-ones Leads to Identification of Antiproliferative Compounds Active under Hypoxia / D.A. Aksenov, C. Edvall, S. Vytheswaran, A.V. Aksenov, P. Sathish, A.S. Akulova, A. Kornienko // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2026. – V. 91. – №. 4. – pp. 1571-1587 – (17.0 п.л. / 1.42 п.л.)

Публикации соискателя в полной мере отражают результаты, полученные в ходе подготовки диссертационной работы. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

На диссертацию и автореферат поступило 3 отзыва:

1) доктора химических наук, профессора РАН, директора федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Иркутский институт химии им. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук» (ИрИХ СО РАН), Иванова Андрея Викторовича и кандидата химических наук, доцента, заведующего лабораторией плазмохимических технологий в винилировании ИрИХ СО РАН, Гоцко Максима Дмитриевича:

По тексту работы имеется ряд вопросов и замечаний:

1. При оптимизации условий реакции Фриделя-Крафтса (таблица 1) наилучший выход получен при использовании *para*-толуолсульфокислоты в среде ДМСО. Учитывая высокую координационную способность ДМСО как основания Льюиса, чем обуславливается выбор данного растворителя для протекания кислотно-катализируемого процесса?
2. На Схеме 5 указано, что метод синтеза аналогов лизергиновой кислоты довольно чувствителен к структуре исходного цианокетона, и замена ароматических заместителей на другие оказалась безрезультатной. Были ли предприняты попытки модификации каталитической системы, в частности, изменение природы основания или температурного режима, для вовлечения в реакцию алифатических субстратов?

2) доктора химических наук, профессора РАН, заведующего лабораторией азотсодержащих соединений №19 федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук», Ферштата Леонида Леонидовича:

В ходе ознакомления с работой возникли следующие замечания и вопросы:

- 1) На схеме 10 показана перегруппировка 5-индолил-2-пирролин-2-она в 4-индолил-3-пирролин-2-он. Возможно ли провести данное превращение с использованием индолов, содержащих арильный заместитель во 2 положении индола?
- 2) Для сборки полициклических индольных алкалоидов использовался метилат натрия в качестве основания (схема 5). Были ли проведены попытки проведения данного превращения с использованием других оснований с целью повышения выхода?
- 3) доктора химических наук, профессора, профессора кафедры фармации и технологий здоровьесбережения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», Великородова Анатолия Валериевича:

Без замечаний

На все поступившие вопросы и замечания соискателем даны исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов Газизова А.С. и Рубцова А.Е. обоснован их высокой профессиональной компетенцией в области органической химии и химии гетероциклических соединений, изучения механизмов реакций, публикационной активностью, способностью определить научную и практическую ценность диссертации; выбор ведущей организации – ФГБОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина» (г. Екатеринбург), публикациями преподавателей университета в области органической химии по развитию рациональных путей синтеза сложных молекул, изучению механизмов реакций и развитие систем описания индивидуальных веществ.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан способ получения 5-индолил-3-пирролин-2-онов посредством реакции Фриделя-Крафтса из индола и его производных с 5-гидрокси-3,5-диарил-1*H*-пиррол-2-онами;

предложен новый 4-х стадийный синтез соединений ряда пауллонов;

введен эффективный метод синтеза соединений неизвестных ранее структурных аналогов лизергиновой кислоты - 7,9а-диарил-2,6,9,9а-тетрагидро-8*H*-индоло[7,6,5-сd]индол-8-онов в условиях микроволновой активации;

показан новый метод синтеза 4-индолил-3-пирролин-2-онов, основанный на реакции арильной перегруппировки 5-индолил-3-пирролин-2-онов при нагревании в микроволновом реакторе, а также окисление этих соединений в 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-оны;

исследована противораковая активность ряда 4-индолил-3-пирролин-2-онов, 5-индолил-3-пирролин-2-онов и 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

разработан новый тип генерирования аналогов алкалоидов индольного ряда из 2,4-диарил-4-оксобутиронитрилов иницируемого кислотами, основаниями или термической активацией;

применительно к проблеме диссертации результативно использован комплекс методик и подходов, позволивших произвести всестороннее исследование: классические приёмы и методы органического синтеза, физико-химические методы анализа для подтверждения структуры полученных соединений;

изложены оптимальные условия проведения реакций, а также некоторые эксперименты, подтверждающие механизм превращений;

разработан эффективный синтез ряда полифункционализированных индолосодержащих гетероциклических систем;

изучена новая арильная перегруппировка 5-индолил-3-пирролин-2-онов в 4-индолил-3-пирролин-2-оны.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждены тем, что:

показана конденсация Кневенагеля с последующей внутримолекулярной реакцией Фриделя-Крафтса с получением полиядерных индольных структур 9,9-дигидро-2*H*-индоло[7,6,5-*cd*]индол-8(6*H*)-онов;

разработаны методы синтеза пауллонов из синтетически доступных *o*-аминоцианокетонов;

продемонстрирована возможность получения 5-индолил-3-пирролин-2-онов, 4-индолил-3-пирролин-2-онов и 5-гидрокси-4-индолил-3-пирролин-2-онов из индола и его производных с аналогами γ -лактамов;

изучена биологическая активность по отношению к различным линиям раковых клеток и найдено несколько перспективных соединений.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты были получены на современном научном оборудовании, продемонстрирована воспроизводимость результатов исследования на различных уровнях, экспериментальные данные получены с привлечением физико-химических методов исследования, актуальных для данной диссертации, таких как ИК-спектрофотометрия, одномерная и двумерная ЯМР-спектроскопия ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрия высокого разрешения (HRMS), рентгеноструктурный анализ;

теория построена на известных, проверенных данных, положениях современной органической химии, согласуется с известными закономерностями и опубликованными данными по теме диссертации и по смежным отраслям;

идея базируется на анализе практик по получению аналогов 2-(1*H*-индол-3-ил)ацетамидов близких по структуре алкалоидам индольного ряда;

использовано сравнение авторских данных и данных по рассмотренной тематике, опубликованных ранее;

установлено строение полученных соединений, многие из которых были синтезированы впервые, с помощью комплекса современных физико-химических методов;

использованы материалы опубликованных источников и электронных баз данных с целью сравнения результатов, полученных ранее другими исследователями по тематике диссертационной работы с результатами, полученными автором: проведенный анализ подтвердил актуальность и новизну исследований, посвященных разработке нового метода синтеза аналогов алкалоидов индольного ряда.

Личный вклад соискателя состоит в её непосредственном участии в реализации всех этапов исследования: сборе, обобщении, систематизации, интерпретации и анализе фактического и теоретического материала, формулировании на основе проведенного анализа теоретических положений, обуславливающих научную новизну исследования; разработке плана синтеза новых соединений и его осуществлении; подготовке соединений для спектральных исследований и анализе полученных данных; апробации и подготовке к публикации результатов работы.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. В работе не до конца раскрыта тема использования микроволнового реактора для проведения реакций. Является ли эффективность протекающих реакций следствием воздействия высоких температур и давления или специфического микроволнового эффекта.

2. Хотя метод представляется синтетически удобным, автором не показана оптимизация процесса получения полициклических соединений, аналогов лизергиновой кислоты.

3. В работе указывается информация о потенциальной биологической активности соединений ряда пауллонов, хотя полученные в ходе работы соединения этого класса не были испытаны.

Соискатель Акулова Алеся Сергеевна частично согласилась с замечаниями, ответила на заданные в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, обосновав свою точку зрения относительно поступивших замечаний, в том числе, редакционного характера.

На заседании 30 мая 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, направленной на исследование синтетического потенциала оксобутиронитрилов в получении аналогов 2-(1*H*-индол-3-ил)ацетамидов близких по структуре алкалоидам индольного ряда, присудить Акуловой Алесе Сергеевне ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 9 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия,

участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, проголосовали:
«за» – 9, «против» – 0.

Председатель диссертационного совета
доктор химических наук,
профессор

Аксенова Инна Валерьевна

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат химических наук

Александрова Елена Викторовна



30.05.2026 г.