

О Т З Ы В

на автореферат диссертации **Ильи Константиновича Кузьмина**
«Синтез и противоопухолевая активность 2-, 3-индолилацетамидов и их аналогов»,
представленный на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности **1.4.3 – Органическая химия**

Драг дизайн молекул с целью улучшения версий противоопухолевых средств в связи с лекарственной устойчивостью некоторых раковых клеток - один из рациональных подходов в синтезе структурных аналогов, что позволяет генерировать библиотеки фармакологически значимых соединений.

Рассматриваемая кандидатская диссертация И. К. Кузьмина посвящена структурной модификации индолилгидроксамовых кислот в ацетамидные производные, т.к. последние являются более стабильными соединениями и, соответственно, имеют лучший профиль метаболизма. В работе в рамках специальности Органическая химия И. К. Кузьминым проведены исследования по разработкам способов синтеза индолилацетамидов на основе восстановительной перегруппировки 3-оксоиндолилнитрилов в системе $\text{NaBH}_4 - \text{MeOH}$. Автор убедительно обосновывает выбор данных объектов, логично обсуждает механизм перегруппировки по типу «восстановление-1,2-сдвиг». Полученные результаты, очевидно, достоверны как указано в разделе «Методология и методы» (стр. 4). Оригинальный подход разработан к индолил дигидроизоксазолам, для которых впервые оценена противоопухолевая активность, и далее они использованы для синтеза индолилацетамидов. Данный процесс более короткий. Считаю, что работа актуальна, в которой наряду с созданием новых перспективных веществ для медицины, имеются исследования по разработке методологий синтеза целевых органических соединений. В рамках этой проблемы весьма важны исследования по медико-биологическим свойствам, которые осуществлены на высоком уровне и в коллаборации с иностранными биохимиками.

По изложенному материалу в автореферате имеются не существенные вопросы и замечания.

1. Достоверность полученных результатов не полностью отражена в автореферате. Имеются исследования по мониторингу интермедиатов с помощью ЯМР и по квантово-химическим расчетам их энергий образования для предлагаемого механизма перегруппировки оксо-индолилнитрилов в ацетамиды через трициклические индолилодигидрофураны. Однако автор, к сожалению, не обсуждает строение новых веществ методами анализа: (1D и 2D) ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, ЯМР ^{13}C , масс-спектрометрии высокого разрешения, PСА.
2. В тоже время, в работе продемонстрированы компетенции по био-медицинским исследованиям. Автор осуществил поиск, дизайн и синтез соединений-лидеров с противоопухолевой активностью. Причем обсуждение по медицинской химии занимает значительную часть в автореферате, тем не менее не понятно почему специальность 1.4.16. Медицинская химия не указывается в работе И. К. Кузьмина. Также автор не уточняет- где и кем были выполнены био-медицинские исследования.

3. Имеются погрешности редакционного характера: в автореферате на стр. 5 в разделе «Апробация работы» не указан город, где проходила международная конференция NewTrendsChem-2025». На стр. 9 изопропильная группа названа «изопропиловая». На стр. 10, номер соединения 6 не выделен жирным шрифтом. На стр.17 в первом предложении нет согласования со словом «катализируется» На стр. 22 во втором выводе нет согласования со словом «синтетические». На стр. 23 вывод 5 не содержит конкретно полученные результаты.

В целом, рассматриваемая работа актуальна, содержит новые данные, результаты опубликованы в высокорейтинговых журналах. Считаю, что диссертация **«Синтез и противоопухолевая активность 2-, 3-индолилацетамидов и их аналогов»** соответствует требованиям ВАК РФ п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 и, соответственно, ее автор **Илья Константинович Кузьминов заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.**

Я, Ахметова Внира Рахимовна, даю свое согласие на включение персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.398.05 и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями МИНобрнауки РФ.

Профессор, д.х.н.
по специальности «Органическая химия»,
зав. лабораторией гетероатомных соединений
Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,
адрес: 450075, Уфа, проспект Октября 141
e-mail: vnirara@mail.ru
моб.тел.: 7 -917-42-82-402
10 декабря 2025 года

Внира Рахимовна Ахметова

Подпись профессора, зав. лабораторией гетероатомных соединений
Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН Ахметовой В.Р. заверяю

Ученый секретарь Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,
к.х.н.

И.Н.Павлова

