

Отзыв

на автореферат диссертации Аксенова Дмитрия Александровича «Синтез и особенности поведения 3-цианокетонов различного строения в каскадных превращениях» по специальности 1.4.3 – «Органическая химия»

Диссертационная работа Аксенова Дмитрия Александровича посвящена актуальной проблеме современной органической химии – разработке новых подходов к синтезу и изучению реакционной способности функционализированных циклических и ациклических β -цианокетонов, а также использованию их синтетического потенциала для получения сложных карбо- и гетероциклических соединений. Выбранное направление представляется перспективным как с фундаментальной точки зрения, так и в связи с возможностью получения структур, представляющих интерес для медицинской химии.

Работа отличается широким и систематическим охватом поставленной проблемы. Автором исследованы разнообразные превращения β -цианокетонов и родственных соединений, выявлены закономерности их поведения в зависимости от строения субстратов и условий проведения реакций. Особого внимания заслуживает обнаружение и развитие ряда необычных перегруппировок и каскадных превращений, позволивших разработать эффективные подходы к синтезу ранее труднодоступных соединений. В частности, существенным результатом является открытие формальной [4+1]-спироциклизации нитроалкенов с индолами, протекающей с высокой диастереоселективностью, а при использовании хиральных субстратов – энантиоспецифично.

Значительный интерес представляет установление особенностей реакционной способности 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов и их предшественников. Показано, что изменение условий реакции может направлять превращения по существенно различным путям, включая фрагментацию, циклизацию, расширение цикла и перегруппировки. Разработанная на этой основе совокупность синтетических подходов существенно расширяет возможности использования β -цианокетонов в органическом синтезе. Важным результатом является также выявление общей реакции циклических и ациклических β -цианокетонов со щелочами, приводящей к образованию лактамов, и использование этого превращения для разработки эффективного метода синтеза функционализированных пиррол-2-онов.

Следует отметить и значительный объем выполненной работы. Исследование включает большое число синтетических превращений, изучение влияния строения исходных соединений и условий реакции, а также разработку однореакторных и каскадных процессов. Полученные результаты не ограничиваются демонстрацией отдельных синтетических примеров, а позволяют сформировать целостное представление о закономерностях поведения исследованных классов соединений и возможностях их практического использования. В автореферате отмечается разработка более 30 методов синтеза различных соединений, получение которых традиционными подходами затруднено или невозможно.

Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений и обеспечена использованием комплекса современных физико-химических методов исследования, включая различные варианты ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопию, масс-спектрометрию высокого разрешения и рентгеноструктурный анализ. Особенно убедительным представляется сочетание спектральных данных с результатами РСА при установлении строения и стереохимии ряда новых соединений.

Практическая значимость работы определяется разработкой препаративных методов получения широкого ряда новых соединений и возможностью целенаправленного варьирования их структуры. Дополнительный интерес представляют результаты

исследования биологической активности синтезированных веществ. Для ряда соединений выявлена выраженная антипролиферативная и цитотоксическая активность в отношении различных опухолевых клеточных линий, в том числе в моделях лекарственно-устойчивых опухолей. Отдельные представители исследованных рядов демонстрировали субмикромольную активность и высокую селективность по отношению к опухолевым клеткам. Полученные результаты позволяют рассматривать разработанные синтетические подходы и созданные на их основе соединения как перспективную основу для дальнейших исследований в области медицинской химии.

Положительно следует оценить и апробацию результатов работы. Основные положения исследования представлены в значительном числе научных публикаций и докладов на российских и международных научных конференциях. Согласно автореферату, основное содержание работы отражено в 37 статьях, включая публикации в журналах, индексируемых в международных базах цитирования, а также в многочисленных материалах конференций.

В целом диссертационная работа представляет собой самостоятельное, завершённое и крупное исследование, характеризующееся высоким уровнем экспериментальной работы, значительным объёмом полученных результатов и их научной новизной. Автором не только разработаны новые синтетические методы, но и установлены закономерности протекания ряда необычных химических превращений, что существенно расширяет представления о реакционной способности функционализированных β -цианокетонов и их производных.

Содержание автореферата позволяет заключить, что поставленные цель и задачи исследования выполнены в полном объёме, а полученные результаты имеют существенное значение для развития современной синтетической органической химии и перспективны для дальнейших исследований в области медицинской химии. Диссертационная работа Аксенова Дмитрия Александровича соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора химических наук и соответствует паспорту специальности 1.4.3 – Органическая химия, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

07.09.2026

Заместитель директора по научной работе ИОХ РАН

д.х.н. по специальности

1.4.3 – «Органическая химия»

член-корр. РАН

Дильман Александр Давидович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН). 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47, E-mail: dilman@ioc.ac.ru, Тел: +7 (499) 137-13-53