

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Ларина Александра Николаевича**

« S_N^H -алкиламинирование нитропроизводных хинолина, 5-нитроизохинолина и синтез ряда имидазохинолинов на основе полученных соединений», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.

Органическая химия

Диссертационная работа Ларина А.Н. посвящена актуальной проблеме современной органической химии – разработке эффективных методов функционализации гетероциклических систем, в частности, хинолина и изохинолина, являющихся ключевыми структурными фрагментами многих природных алкалоидов и биологически активных соединений. Научная новизна работы заключается в использовании методологии окислительного нуклеофильного замещения водорода (ONSH) для прямого введения аминогрупп в ароматическое ядро без использования дорогостоящих катализаторов переходных металлов. Такой подход полностью соответствует принципам «зеленой химии» и является несомненно своевременным и практически значимым направлением.

Из содержания автореферата следует, что автором выполнена большая и трудоемкая экспериментальная работа. Наиболее существенные результаты, полученные в диссертации, заключаются в следующем:

- разработаны эффективные методы прямого ONSH-алкиламинирования широкого ряда нитропроизводных хинолина (3-, 5-, 6-, 7-, 8-) и 5-нитроизохинолина первичными и вторичными алифатическими аминами в водной среде. Автором впервые детально исследовано влияние положения нитрогруппы и условий реакции на региоселективность процесса, что позволило предложить два взаимодополняющих протокола для селективного получения *пара*- или *орто*-изомеров. Особого внимания заслуживает систематическое исследование реакционной способности нитрохинолин-*N*-оксидов, где было убедительно показано доминирующее ориентирующее влияние *N*-оксидной группы, что позволило получать ранее неизвестные 2-алкиламино-5(6,7,8)-нитрохинолин-*N*-оксиды. Полученные результаты представляют собой весомый вклад в теоретические представления о конкурентном влиянии электроноакцепторных заместителей в реакциях нуклеофильного замещения водорода.

- разработана оригинальная методология аннелирования имидазольного цикла к хинолиновой системе на основе орто-алкиламинонитрохинолинов. Автором предложены три различных подхода к построению имидазохинолинового ядра: восстановительная циклизация в муравьиной кислоте (приводящая к образованию 3-алкил-3Н-имидазо[4,5-*f*]хинолинов), циклизация с мочевиной (для получения производных имидазо[4,5-*h*(*f*)]хинолин-2(3Н)-онов) и оригинальная внутримолекулярная циклизация под действием алкоголятов щелочных металлов. Последний подход заслуживает особого внимания, поскольку позволяет селективно синтезировать изомерные имидазо[4,5-*f*]- и имидазо[4,5-*h*]хинолин-*N*-оксиды, что является также интересным результатом. Следует отметить, что этот синтетический подход открывает доступ к труднодоступным пуриноподобным структурам с *N*-оксидной группой.

- проведен биологический скрининг синтезированных соединений, в результате которого выявлены соединения с умеренной антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и, что особенно важно, идентифицирован лидер (имидазохинолин **44b**) с высокой антипротозойной активностью (МПК = 15.6 мкг/мл), сопоставимой с хлорохином. Этот результат убедительно демонстрирует практическую ценность разработанных методов для медицинской химии и поиска новых противоинфекционных агентов.

В качестве вопросов и замечаний хотелось бы отметить следующее:

1. При взаимодействии 3-, 6- и 8- нитрохинолинов с бензиламином образуются продукты дезалкилирования — первичные амины (соединения 11, 12, 16). При этом 7-нитрохинолин ведёт себя иначе и даёт продукт бензиламинирования 10f. В чём может быть причина такого необычного поведения 7-нитрохинолина? Это связано с электронными или стерическими эффектами?
2. В оформлении автореферата обращает на себя внимание стилистическая неоднородность: в схемах приведены методы и условия реакций на английском языке. Это несколько нарушает единообразие оформления.

Сделанные замечания не снижают высокой оценки представленной работы. Автореферат написан хорошим научным языком, четко структурирован, экспериментальные данные изложены логично и убедительно. Основные результаты диссертации опубликованы в 3 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК (в том числе в таких авторитетных международных изданиях, как Asian Journal of

Organic Chemistry, European Journal of Organic Chemistry и ACS Omega), а также представлены на ряде всероссийских и международных конференций.

В целом, судя по автореферату, диссертационная работа Ларина Александра Николаевича по актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов удовлетворяет требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции) ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, **Ларин Александр Николаевич**, заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Кандидат химических наук по специальности 02.00.03

- Органическая химия, в.н.с.,

Зав. лаборатории физической органической химии

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр

Южный научный центр Российской академии наук»

Саяпин Юрий Анатольевич

344006, г. Ростов-на-Дону, пр. Чехова, 41

Тел.: +7 906 4183641;

e-mail: sayapinscience@gmail.com

Подпись к.х.н., в.н.с., заведующего лабораторией

физической органической химии Саяпина Ю.А.

удостоверяю

Ученый секретарь Южного научного центра РАН, Булышева Наталия Ивановна

кандидат биологических наук

«28» августа 2026 г.