

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации УСТИНОВА Ильи Игоревича, выполненной на тему:
«Синтез, строение и свойства новых производных 5,7-динитрохинолина» и
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – органическая химия

Важной задачей, успешно решаемой органической химией, является синтез новых биологически активных веществ. Значительная часть современных синтетических исследований посвящена химии гетероциклов. Такой пристальный интерес обусловлен, с одной стороны, важной ролью физиологически активных эндогенных гетероциклических соединений, а с другой стороны, преобладанием среди применяемых лекарственных и агрохимических препаратов соединений, включающих в свой состав гетероциклический фрагмент. К числу «привилегированных медицинских структур» относятся хинолины. С одной стороны, хинолиновый цикл входит в состав многих биологически активных алкалоидов: хинина, цинхонидина и др., с другой стороны, некоторые, например, нитрохинолины находят применение в медицине в качестве бактерицидных препаратов: нитроксолина, оксамнихина. В связи с этим разработка новых эффективных методов синтеза новых производных хинолина с целью получения перспективных биологически активных веществ является **важной и актуальной задачей**.

Работа Устинова И.И. посвящена изучению закономерностей формирования азотсодержащих гетероциклических систем, исходя из доступного сырья – 5,7-динитро-8-гидроксихинолина. Автором впервые проведено экспериментальное и теоретическое изучение процессов селективного восстановления ароматического кольца и нитрогрупп, реакций электрофильного и нуклеофильного замещения и присоединения в динитрохинолинах, реакций внутримолекулярной циклизации. В результате были разработаны эффективные методы синтеза производных 5,6-дигидрохинолин-8-ола, 6,11-диазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридекана, 8-пиразолохинолина, пиридо[2,3-*J*]хиноксалина, триазоло[4,5-*h*]хинолина, тиадиазоло[3,4-*h*]хинолина, 5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолина, 5-аминопиридо[2,3-*d*]пиридазин-8(7*H*)-она, содержащих гетероциклические фрагменты, аннелированные или непосредственно связанные с хинолиновым ядром. Все это в совокупности и определяет **новизну** работы И.И. Устинова.

Следует отметить, что автором проделан большой объем синтетической работы, синтезировано 45 новых веществ. Исследования полученных соединений выполнены с использованием современных физико-химических методов анализа: ЯМР – спектроскопии, УФ-, ИК-, масс-спектрометрии, а также РСА.

О практической значимости новых синтезированных соединений свидетельствует выявленная у нескольких соединений фунгицидная активность по отношению к возбудителям болезней сельскохозяйственных растений.

Результаты работы достаточно полно отражены в публикациях, в том числе в 6-ти статьях журналов, рекомендованных ВАК, в том числе статьи, индексируемые в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Тем не менее, по автореферату диссертации Устинова И.И. можно сделать следующие замечания:

- 1) Восприятие материала исследования затрудняет отсутствие, начиная со схемы 7, выходов синтезируемых соединений;

- 2) Непонятно, почему автором в ряде синтетических превращений приведены только единичные примеры: была ли осуществлена автором циклоконденсация с гидрохлоридом гидразина аддукта **13**, аналогично производному ацетилацетона **16**, и если нет, то почему; было ли проведено нуклеофильное замещение дихлорнитрохинолина **11** с другими S-нуклеофилами помимо этил меркаптоацетата;
- 3) автором получено 45 новых соединений, но неясно почему только 5 соединений были протестированы на фунгицидную активность. В таблице 2 отсутствуют данные сравнения с положительным контролем – эталонным фунгицидным препаратом. Вследствие применения замещенных нитрохинолинов в качестве антимикробных препаратов автору целесообразно было испытать ряды полученных соединений на бактерицидную активность в сравнении с близким по структуре известным бактерицидом нитроксолином;
- 4) Вывод 11 о фунгицидных свойствах соединений недостаточно конкретизирован, нет сравнения с эталоном;
- 5) В автореферате встречаются неточности: на схемах 1 и 2 (стр. 5) приведены резонансные стрелки вместо стрелок тautомерного равновесия, обозначение пиридина Руг вместо Ру (схема 14, стр. 9), наличие последней строки таблицы 1, касающейся гидразинолиза, а не восстановления; опечатки (строка 6, стр.7), неудачные выражения: аммонолиз вместо более точного гидразинолиза (строка 7, стр. 8), излишние для автореферата подробности экспериментальной процедуры (2 абзац, стр.6).

Несмотря на замечания, исследование производит хорошее впечатление и является законченной научно-квалификационной работой.

В заключение стоит отметить, что диссертационная работа «Синтез, строение и свойства новых производных 5,7-динитрохинолина» выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия по п. 1 «Выделение и очистка новых соединений», по п. 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул». Как следует из представленного автореферата, по своей тематике, актуальности, достоверности полученных выводов, научной новизне и практической значимости диссертационная работа «Синтез, строение и свойства новых производных 5,7-динитрохинолина» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции, а ее автор, УСТИНОВ Илья Игоревич, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Заведующий кафедрой химии и технологии органического синтеза ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева»
кандидат химических наук, доцент
Подпись С.В. Полкова заверяю

Ученый секретарь РХТУ им. Д.И. Менделеева
ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева»
125047 Москва А-47, Миусская пл.
Тел./факс: (495) 496-60-58, E-mail: popkov_sv@tmc.ru

Попков Сергей Владимирович

12 марта 2021 г.

Калинина Н.К.

