

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Балахонова Романа Юрьевича
«Фотохимический синтез, флуоресцентные и биологические свойства ангулярно
гетероаннелированных хинолинов», представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Полигетероароматические соединения, содержащие аннелированный хинолиновый фрагмент, привлекают большое внимание научного сообщества благодаря широкому спектру фармакологической активности. Особое место среди подобных соединений занимают индолохинолины – структурные аналоги алкалоида изокриптолепина, производные которого обладают доказанной противомаларийной, противогрибковой, антиплазмодальной, гиполипидемической, а также противоопухолевой активностями.

Диссертационная работа Балахонова Р. Ю. посвящена синтезу и исследованию новых нафтофуорохинолинов и производных индоло[3,2-с]хинолина. Для получения целевых соединений используются реакции фотоциклизации *O*-ацилосимов 1-арилнафто[2,1-*b*]фуранового и 2-арилиндольного рядов. Автором проведена внушительная синтетическая работа, в результате чего на пути к целевым соединениям были оптимизированы условия синтеза и получена большая серия изомерных 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов, а также отработаны методы синтеза *O*-ацилосимов 1-арилнафто[2,1-*b*]фуранового ряда.

Большое внимание в автореферате уделено оптимизации методик и изучению механизмов фотохимического синтеза нафто[1',2':4,5]фуоро[2,3-с]хинолиновых гелиценов и производных индоло[3,2-с]хинолина из коммерчески доступных соединений. В ходе исследований впервые показано, что DABCO может выступать в качестве агента одноэлектронного переноса в реакциях генерации иминильного радикала из *O*-ацилосимов нафто[2,1-*b*]фуранового ряда, способствуя мезолитическому разрыву N-O связи. Автором широко используются методы ЯМР-спектроскопии для мониторинга протекания реакций фотоциклизации, а сделанные на его основе выводы подчеркивают новизну исследования.

Кроме того, значительная часть автореферата посвящена описанию результатов спектрально-абсорбционных и фотолюминесцентных исследований целевых соединений, которые показали перспективность их применения в качестве активной среды в лазерной технике благодаря достаточно высоким квантовым выходам флуоресценции и высокой фотостабильности.

Одними из наиболее интересных результатов исследования, подчеркивающими его практическую значимость, можно считать результаты оценки антипролиферативной и антиэстрогенной активности полученных аналогов изокриптолепина, проведенных на таких опухолевых клетках рака молочной железы, как MCF7, T47D, HCC1954 и MDA-MB-231. Было установлено, что антипролиферативная активность лежит в микромолярной области, а соединение-лидер проявляет выраженные антиэстрогенные свойства, что может указывать на селективность исследуемых соединений к клеткам рака молочной железы, экспрессирующим ER α .

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в четырех статьях в ведущих рецензируемых журналах, входящих в перечень Scopus и Web of Science, и представлены на конференциях различного уровня.

Степень достоверности результатов и личный вклад автора не вызывают сомнений. Исследования выполнены на высоком мировом уровне.

Тем не менее, в ходе ознакомления с авторефератом возникло несколько вопросов и замечаний:

1. В таблице 1 приведены вариации условий, использованных при оптимизации синтеза нафто[2,1-*b*]фуранов **2a** и **3a**. Несмотря на внушительный ряд перебранных условий, остается непонятным, почему при использовании в качестве растворителей

дихлорэтана и хлорбензола реакции проводились только при температуре их кипения. Также соотношение продуктов **1a**, **2a** и **3a**, отраженное в таблице 1, логичнее было бы привести в процентах – это бы помогло упростить ее восприятие.

2. На стр. 13. Присутствует неудачная фраза: «Выход кетона **7a** не превышал 6%, за исключением *O*-ацилоксима **14a1**, где выход составил 16%». Можно было сказать проще: «Выход кетона **7a** не превышал 16%».

3. На стр. 17-18 автором обсуждается влияние растворителей на выход целевых индоло[3,2-с]хинолинов **19**, в итоге чего выбор останавливается на крайне нетривиальной смеси пиридина и *трет*-бутанола (1:9). Интересно было бы увидеть пояснения в пользу использования именно такой смеси в качестве растворителя для синтеза всей серии соединений.

4. В тексте работы упоминается подтверждение структуры целого ряда соединений с помощью методов рентгеноструктурного анализа. Я считаю, что приведение хотя бы нескольких рисунков с молекулярными структурами, полученными по результатам РСА, выгодно бы украсили автореферат, в котором слегка не хватает визуального оформления. То же самое можно сказать и об иллюстрации результатов спектрально-абсорбционных и фотолюминесцентных исследований.

Указанные замечания никоим образом не умаляют достоинств работы Балахонова Р. Ю., оставляющей крайне положительное впечатление. Диссертационная работа по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426), а её автор Балахонов Роман Юрьевич заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Старший научный сотрудник
научно-исследовательского института
физической и органической химии
Южного федерального университета,
кандидат химических наук

И. В. Ожогин

3 декабря 2024 г.

Ожогин Илья Вячеславович,
Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета; 344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/2; тел: +7-863-243-41-77; e-mail: iozhogin@sfnu.ru. Даю свое согласие на обработку персональных данных.

Подпись к.х.н. Ожогина И.В. удостоверяю.

Директор научно-исследовательского института
физической и органической химии
Южного федерального университета,
доктор химических наук



А.В.Метелица