

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Никулина Александра Владиславовича «Синтез, строение и реакции 4,8-С-замещенных 2-аминохромен(хинолин)-3-карбонитрилов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Никулина А.В. посвящена синтезу и изучению химических свойств и биологической активности 4,8-С-замещенных 2-аминохромен(хинолин)-3-карбонитрилов и их производных. Химия 2-аминохромен-3-карбонитрилов и их функциональных аналогов хинолинового ряда представляет интерес в связи с возможностью их применения в качестве биологически активных субстанций и построения конденсированных гетероциклических систем. Таким образом, выполненное исследование имеет как теоретическое так прикладное значение и является **актуальным**. Автором разработан простой и эффективный двух- и трехкомпонентный синтез 2-аминохромен-3-карбонитрилов в условиях термической и УЗ-активации, а также предложен экологически чистый электрохимический вариант. При проведении реакции в эквимольных соотношениях халконов и малонитрила, избытке ацетата аммония, в ледяной уксусной кислоте были получены 2-аминотетрагидрохинолин-3-карбонитрилы и их региоизомеры с выходами 55-88 %. Далее автор изучает реакции ацилирования полученных соединений, что позволяет разработать методы синтеза N-(3-циано-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-2-ил)ацетамидов и 2-метил-3,5,6,7,8,9-гексагидро-3Н-хромено[2,3-d]пиримидин-4-онов. Интересна реакция 2-аминотетрагидрохромен-3-карбонитрилов с галогенами и галогенсодержащими реагентами, которая в зависимости от структуры реагента и природы галогена приводит к различным продуктам. Для всех изученных реакций приведены предполагаемые механизмы, не вызывающие возражений.

Структура всех синтезированных соединений убедительно подтверждена современными физико-химическими методами: ИК и ЯМР спектроскопией. Особого внимания заслуживает детальное изучение региоизомерных форм ряда полученных соединений.

Проведённый фармакологический скрининг вновь синтезированных соединений позволил установить наличие цитотоксической активности у 2-аминохромен-3-карбонитрилов в отношении раковой клеточной линии HeLa методом МТТ-теста. Наиболее активными оказались аминохроменкарбонитрилы, содержащие *m*-нитрофенильный, фенильный и *n*-нитрофенильный заместители, приближающиеся по активности к препарату сравнения доксорубину.

Оценка антибактериальной активности *in vitro* синтезированных соединений осуществлялась в отношении штамма бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 позволила обнаружить вещества, проявляющие наибольшую антистафилококковую активность (EC_{50} 10 и 12.5 мкг/мл). Что свидетельствует о перспективности поиска среди данных гетероциклических соединений новых перспективных фармакологических субстанций.

По материалам диссертации опубликовано 30 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК, 8 статей в сборниках научных трудов и 15 тезисов докладов на конференциях различного уровня, что свидетельствует о высокой степени апробации результатов.

Диссертационная работа представляет собой завершённое научное исследование, отвечающее современным требованиям органической химии. Автор демонстрирует глубокие знания в области органического синтеза, и инструментальных методов анализа, а также умение грамотно планировать эксперименты и интерпретировать полученные данные.

Работа полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Никулин Александр Владиславович – заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Доктор химических наук, специальность
1.4.3. Органическая химия, профессор
ФГБОУ ВО «Пермская государственная
фармацевтическая академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
заведующий кафедрой общей и органической химии

Гейн Владимир Леонидович

614990, Пермь, ул. Полевая, д. 2

Телефон: 8(342)2825830

e-mail: geinvl48@mail.ru

24 ноября 2025 года

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Подпись	
заверяю	 (начальник отдела кадров)

24.11.2025

