

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Фоминых Ольги Игоревны «*Реакции 1,4-нафтохинонов и 2-R-амино-1,4-нафтохинонов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом*», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук в докторской совет Д 003.049.01 при ФГБУН Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН по специальности 02.00.03 – «органическая химия»

Природные и синтетические производные 1,4-нафтохинона обладают широким спектром биологической активности, что стимулирует исследования в этой области. Количество публикаций по данной тематике неуклонно возрастает. В этой связи, актуальность научного исследования Ольги Игоревны Фоминых, посвященного изучению реакций 1,4-нафтохинонов с нингидрином, которые приводят к оригинальным 1,4-нафтохинонам, в том числе и гетероциклоконденсированным производным, не вызывает сомнений.

В результате проведенной работы Ольгой Игоревной изучены особенности взаимодействия 1,4-нафтохинонов и 2-R-амино-1,4-нафтохинонов с нингидрином, а также химические свойства и биологическая активность полученных при этом продуктов. Так, на основе 1,4-нафтохинона (или юглона) и нингидрина были получены 2-(2-гидроксииндандин-2-ил)-1,4-нафтохиноны. Предложен механизм реакции, включающий образование оксетансодержащих интермедиатов. Диссертантом обнаружено, что продукты реакции 2-R-амино-1,4-нафтохинонов с нингидрином при нагревании в ДМСО в присутствии метансульфоновой кислоты превращаются в бензо[*f*]изохромено[4,3-*b*]индол-5,7,12-трионы. Последние, как оказалось, легко расщепляются по циклическому сложноэфирному фрагменту при действии водного раствора KOH и аминов с образованием производных 3-гидрокси-4,9-диоксобензо[*f*]индол-2-илсодержащих бензойной кислот и бензамидов, соответственно.

Заслугой диссертанта, безусловно, является изучение антипролиферативной активности синтезированных соединений на линиях опухолевых клеток человека. Оказалось, что наибольшей активностью обладают производные бензамида, содержащие фрагмент вторичного амина (активность сопоставима с доксорубицином).

Достоверность полученных диссидентом результатов и сделанных на их основе выводов не вызывает сомнения. Состав синтезированных продуктов подтвержден данными масс-спектрометрии и элементного анализа, а строение – совокупностью данных ИК, УФ, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии с привлечением гомо- (^1H - ^1H NOESY) и гетероядерных (^1H - ^{13}C HSQC и HMBC) экспериментов. Для двух соединений в автореферате приведены молекулярные структуры по данным PCA. Материал докторской исследования опубликован в 4 статьях в журналах, рекомендованных ВАК, и апробирован на конференциях международного и всероссийского уровня (9 тезисов докладов).

Вместе с тем, при прочтении автореферата возникают следующие вопросы и замечания:

1. Неудачным представляется термин «аллопатическое действие» в контексте, использованным диссидентом (С. 3).
2. Не до конца ясным остается механизм взаимодействия соединений 3а, б с аминами при образовании веществ 8г, е.
3. На С. 14 написано «Реакции 1→7 являются кислотно-катализируемыми». Какие реакции имеются в виду? Судя по нумерации автореферата соединения 7 это 2-R-амино-1,4-нафтохиноны.
4. На С. 15 указано, что структура соединений 9б-д подтверждена, в том числе и методом PCA, но в автореферате отсутствует соответствующий рисунок.

Высказанные замечания и вопросы по рецензируемой работе носят, главным образом, характер пожеланий или дискуссионных вопросов, но не умаляют научную значимость очевидные достоинства докторской диссертационного исследования.

В целом, докторская диссертация «*Реакции 1,4-нафтохинонов и 2-R-амино-1,4-нафтохинонов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом*» является научно-квалификационной работой, которая по своей актуальности и новизне, уровню решения поставленных задач, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским докторским диссертациям, а ее автор – Фоминых Ольга Игоревна – несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «органическая химия».

Дата оформления отзыва: 29.06.2020

Декан факультета химии,
доктор химических наук, доцент
(02.00.03 – «органическая химия»)

Доцент кафедры органической химии,
кандидат химических наук
(02.00.03 – «органическая химия»)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена», 191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48., 8-812-571-38-00, organic@herzen.spb.ru

ГРНТУ им. А. И. ГЕРЦЕНА

подпись

Р. В. Макаренко

Р. В. Макаренко