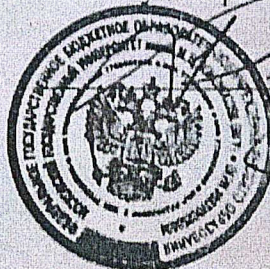


«Утверждаю»

Проректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова»



А.А. Федянин
« » 2019 г.

Отзыв

ведущей организации ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на диссертационную работу Прими Дарьи Олеговны на тему «НОВЫЕ АЗА-ГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ 1,2-ДИАМИНОАРЕНОВ: СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА», предоставленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности: 02.00.03 – Органическая химия.

В настоящее время химия фторорганических соединений является одной из лидирующих и быстро прогрессирующих областей органической химии. Около 20-25 процентов лекарств и более 30 процентов агрохимикатов имеют в своем составе хотя бы один атом фтора. Активно развивается применение фторорганических соединений в дизайне новых материалов. Особенностью замещенных фторорганических гетероциклов является их лучшая метаболическая стабильность и более эффективное проникновение через мембраны клеток, нежели чем те же свойства для их нефторированных аналогов. Получают фторсодержащие соединения для медицинских применений либо прямым фторированием углеводородных производных, либо селективным дефторированием сравнительно легко доступных полифторированных соединений. Между тем, во фтор-углеродном ряду производные бензоазолов, бензодиазепинов, бензоазинов и их аналогов изучены сравнительно слабо, а их биологическая активность практически не исследована. Указанные аргументы определили постановку задачи и цель работы и, таким образом, сделали весьма

современной и **актуальной** поставленную задачу.

Диссертационная работа (114 стр. текста, содержит 58 схем, 17 рисунков и 3 таблицы) построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемых источников (178 наименований) и приложения на 16 страницах

Литературный обзор (24 стр., ~128 ссылок) написан хорошим языком, содержит незначительное число опечаток, разумно структурирован и представлен в достаточно логичной форме для целей, поставленных в работе. В обзоре проанализированы закономерности синтеза аннелированных аза-гетероциклов на основе производных 1,2-диаминобензолов в углеводородном и фторуглеродном рядах. Отдельный раздел посвящен биологическим свойствам полифторированных ароматических веществ. Из обзора следует четкая программа действий, реализованная в диссертации.

Новизна результатов очевидна. Во-первых, синтезирована широкая серия 66 соединений, являющихся новыми представителями фторированных бициклических соединений – 1,3-бензодиазолы, 1,2,3-бензотриазолы, 2,1,3-бензотиа(селена)диазолы, 1,4-бензодиазины и 1,5 бензодиазепины и их хлорсодержащие аналоги, 1,3,2-диоксаборольные производные, трициклы линейного и углового строения, причем строение 16 из них доказано методом РСА. Во-вторых, впервые проведена каталитическая реакции Бахвальда-Хартвига для синтеза полифтор-1,3-бензодиазолов из полифторированных анилинов. Наконец, найдена взаимосвязь строения фторированных аза-гетероциклов с их биологической активностью, в частности, способностью вызывать апоптоз раковых клеток.

Экспериментальная часть выполнена на высоком уровне.

Достоверность результатов не вызывает сомнений. Большинство соединений выделялись препаративно, их структура и чистота убедительно доказаны при помощи ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{11}B и ^{77}Se ЯМР спектров, элементного анализа, ГГХ-МС и масс-спектров высокого разрешения, ИК и ЭСП спектров, спектров флуоресценции и данных рентгеноструктурного анализа.

Практическая значимость диссертации очевидна и заключается в в разработке новых синтетических протоколов, позволяющих получать различные

полифторированные (а также полихлор- и фтор-хлор-производные) бензо-аннелированные аза-гетероциклы, пригодные для дальнейшего изучения или применения. Кроме того, получены крипто-формы ранее неизвестных ди- и тетра-аминов (в виде тиа(селена)-диазольных циклов), имеющие перспективы применения в органическом синтезе. Для биомедицинских приложений органической химии практическая значимость состоит в том, что экспериментально обнаружена способность изученных соединений вызывать апоптоз раковых клеток (причем не каспазным путем) на фоне их низкой цитотоксичности для нормальных клеток может использоваться для дизайна новых противораковых средств

Результаты работы могут быть внедрены в практику академических учреждений и в учебные программы химических и биологических факультетов университетов и вузов Москвы, Новосибирска, Екатеринбурга, Санкт-Петербурга и др., а также на предприятиях страны.

Материал работы полно отражен в автореферате и опубликованных статьях и тезисах докладов. Достоверность результатов работы обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных физико-химических и биомедицинских методов исследования.

Замечаний принципиального характера практически нет. В качестве **замечаний** отметим следующие:

- (1) В экспериментальной части синтез соединений начинается не с привычного названия вещества; вместо этого фигурирует «соединение №», что существенно затрудняет идентификацию данного вещества. Уместно было бы вместе с названием привести и структурную формулу. Вместо этого в Приложении (почему то дважды) приведено соответствие структуры и номера вещества.
- (2) В списке литературы имеется некий разброс при цитировании российской ссылки и ее перевода. В ряде случаев имеются цитирование русского источника (напр. Изв. РАН), в ряде случаев – английский перевод (Russ. Chem. Bull.) без каких-либо соответствий между переводом и оригиналом.

Указанные замечания не влияют на общую высокую оценку работы.

Таким образом, диссертация Примы Дарьи Олеговны является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний, либо изложены новые научно обоснованные технические, технологические или иные решения и разработки, имеющие существенное значение для развития страны, что соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2014 г. N 842 "О порядке присуждения ученых степеней" (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Отзыв подготовил

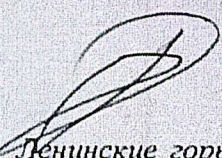


Евгений Вениаминович Бабаев

Ведущий научн. сотр. Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессор.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры органической химии Химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, протокол заседания № 18 от «2» 09 2018 г.

Заведующий кафедрой органической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, д.х.н., проф.



В.Г. Ненайденко

Почтовый адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет.

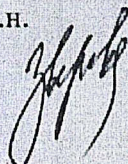
Тел. +7(495)939-3020.

Секретарь заседания



Е.К. Белоглазкина

Зам. декана Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова по научной работе, д.х.н.



М.Э. Зверева