

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе и
внешнему взаимодействию
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Красноярский государственный
педагогический университет им. В.П.
Астафьева», д.п.н., профессор
Ильина Нина Федоровна



« 08 » сентября 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Красноярский государственный
педагогический университет им. В.П. Астафьева».

Диссертация «Реакции 4-амино-1,2-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой и аминонуклеофилами» выполнена Руковец Татьяной Анатольевной на кафедре биологии, химии и экологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева».

В период подготовки диссертации соискатель Руковец Татьяна Анатольевна работала старшим преподавателем на кафедре биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

В 2007 г. Руковец Т.А. окончила Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский федеральный университет» по специальности «Химия».

В 2017 г. Руковец Т.А. освоила программу магистратуры по направлению подготовки 44.04.01 Педагогическое образование в

Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева».

С 2017 по 2021 г. Руковец Т.А. обучалась в аспирантуре (заочная форма обучения) по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки, направленность (профиль) программы Органическая химия федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева».

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Горностаев Леонид Михайлович, профессор кафедры биологии, химии и экологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева».

В ходе обсуждения диссертационной работы были заданы вопросы участников расширенного заседания кафедры, на которые Т.А. Руковец успешно отвечала.

По итогам обсуждения принято следующее заключение.

Диссертационная работа Руковец Т.А. посвящена изучению реакций производных аминокислот (аминоимино)-1,2-нафтохинона с нитрозилсерной кислотой, гидроксиламином и 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом (нингидрином), а также свойств получаемых продуктов.

Оценка выполненной работы

Представленная работа выполнена на достаточно высоком научном уровне с привлечением передовых методов, а также с применением современного научного оборудования. Автор диссертации является вполне

сложившимся научным сотрудником, способным решать поставленные научные задачи. Достоверность результатов и обоснованность выводов не вызывают сомнений.

Личный вклад соискателя

Личный вклад соискателя заключается в поиске и анализе научной литературы по теме диссертации и участии в разработке плана исследования. Автором осуществлены все химические эксперименты, включая выделение и очистку продуктов, запись УФ и ИК-спектров. Автор осуществлял подготовку материалов к публикации в научных журналах, представлял их в докладах на научных конференциях.

Научная новизна

Направление диссертационного исследования Т.А. Руковец является новым для 4-амино-1,2-нафтохинонов. В ходе выполнения работы получены новые оригинальные результаты, имеющие теоретическое значение, а некоторые синтезированные продукты обладают противоопухолевой активностью.

Обнаружена новая реакция, протекающая между 4-ариламино-1,2-нафтохинонами и нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте и приводящая к 7-оксидам бензо[а]феназин-5,6-дионов.

Впервые установлено, что 7-оксиды бензо[а]феназин-5,6-дионов при обработке метанольным раствором гидроксида калия превращаются в 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-оны, а при взаимодействии с пирролидином - в 11-гидрокси-11-(пирролидин-1-карбонил)-11*H*-индено-[1,2-*b*]-хиноксалин-10-оксиды.

Впервые установлено, что 4-ариламино-1,2-нафтохиноны при кипячении в 85%-ной водной уксусной кислоте изомеризуются в 2-ариламино-1,4-нафтохиноны. Изомеризация 4-ариламино-1,2-нафтохинонов протекает по двум маршрутам, включающим образование 2-гидрокси-1,4-нафтохинона и 2-ариламино-4-арилиминонафталин-1(4*H*)-онов.

Установлено, что оксимирование 2- R^1 -амино-4- R^2 -иминонафталин-1(4*H*)-онов протекает региоселективно в положение 4.

Впервые на основе реакций 4-ариламино-1,2-нафтохинонов с нингидрином получены 6*b*,11*b*-дигидрокси-12-арил-11*b*,12-дигидробензо[*g*]индено[1,2-*b*]индол-5,6,7-(6*bH*)-трионы.

Установлено, что 2-(*R*-амино)-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онов с нингидрином протекают с участием оксимной группы и при этом образуются 6-[ариламино(алкиламино)]-6*b*,11*b*-дигидрокси-5,7-диоксо-5,6*b*,7,11*b*-тетрагидробензо[*g*]индено[1,2-*b*]индол-12-оксиды.

Ценность и практическая значимость

Ценность научных работ соискателя не вызывает сомнения, так как гетероциклические производные на основе 4-амино-1,2-нафтохинонов обладают спектром разнообразных полезных свойств, в том числе различными видами биологической активности. Разработаны удобные синтетические подходы к новым группам гетероциклических соединений.

Совместно с лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина Минздрава России установлено, что синтезированная группа 2-(*R*-амино)-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онов оказывает цитотоксическое действие на линию опухолевых клеток человека НСТ116 (аденокарциномы толстой кишки), сопоставимое с известными противоопухолевыми препаратами – доксорубицином и даунорубицином.

Достоверность полученных результатов обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных физико-химических методов исследования структур. Строение впервые полученных веществ доказано методами ^1H , ^{13}C ЯМР, ИК, УФ-спектроскопии (в том числе с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов (^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^1H NOESY), масс-спектрометрии высокого разрешения. Анализ состава, структуры и чистоты полученных соединений осуществлялся на приборах НИОХ СО РАН (г. Новосибирск),

ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва). Антипролиферативная активность новых соединений исследована в лаборатории механизмов гибели опухолевых клеток ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина (г. Москва).

Полнота опубликования результатов

Результаты работы представлены в 6 статьях в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных системах цитирования Web of Science и Scopus и рекомендованных ВАК РФ для публикации диссертационных исследований, 14 тезисах докладов и материалов на межрегиональных, всероссийских и международных конференциях.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Лященко Т.А. Синтез 7-оксидов бензо[*a*]феназин-5,6-диона / Горностаев Л.М., Лященко Т.А., Арнольд Е.В. // Химия гетероциклических соединений. – 2013. - №12. – С. 1972-1978.

2. Руковец Т.А. О реакциях 7-оксидов бензо[*a*]феназин-5,6-дионов с метанольным раствором щелочи и пирролидином / Горностаев Л.М., Руковец Т.А., Арнольд Е.В., Лаврикова Т.И., Халявина Ю.Г., Крюковская И.С. // Химия гетероциклических соединений. – 2015. – Т. 51. – Вып. 2. – С. 166-169.

3. Руковец Т.А. Изомеризация 4-ариламино-1,2-нафтохинонов в 2-ариламино-1,4-нафтохиноны / Горностаев Л.М., Руковец Т.А., Лаврикова Т.И., Халявина Ю.Г., Сташина Г.А. // Известия академии наук. Серия химическая. – 2017. - №6. – С. 1007-1010.

4. Руковец Т.А. Оксимирование 2- R^1 -амино-4- R^2 -иминонафталин-1(4*H*)-онов / Горностаев Л.М., Руковец Т.А., Арнольд Е.В., Халявина Ю.Г., Гатилов Ю.В. // Журнал органической химии. – 2018. - №1. – С. 82-89.

5. Руковец Т.А. Синтез 6*b*,11*b*-дигидрокси-12-метилфенил-11*b*,12-дигидробензо [g]индено[1,2-*b*] индол-5,6,7(6*bH*)-трионов и 2-(3-гидрокси-4,9-диоксо-4,9-дигидро- 1*H*-бензо[*f*]индол-2-ил)бензамидов, их строение и антипролиферативная активность / Горностаев Л.М., Фоминых О.И., Руковец Т.А., Лаврикова Т.И., Халявина Ю.Г., Штиль А.А., Шунаев А.В., Дунаев

С.Ф., Мурашова Е.В., Чернышев В.В. // Химия гетероциклических соединений. – 2020. – Т. 56. – Вып. 1. – С. 47-54.

6. Руковец Т.А. Реакции (4Е)-3-ариламино-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4Н)-онов и (4Е)-2-[ариламино-(алкиламино)]-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4Н)-онов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом / Горностаев Л.М., Руденко Д.С., Руковец Т.А., Фоминых О.И., Ромашкова Ю.Г., Гатилов Ю.В., Сильников В.Н. // Журнал органической химии. - 2021. - Т.57, №2. – С.194-200.

Перечисленные работы достаточно полно отражают содержание диссертации Руковец Т.А. Вклад соискателя в публикации является основным и состоит в планировании исследования, проведении синтезов, интерпретации полученных результатов.

Диссертационная работа «Реакции 4-амино-1,2-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой и аминонуклеофилами» Руковец Татьяны Анатольевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры биологии, химии и экологии КГПУ им. В.П. Астафьева.

Присутствовало на заседании 15 чел., в том числе с правом голоса – 11 человек, 7 кандидатов наук и 6 докторов наук. Результаты голосования: «за» – 11 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол №1 от 07.09.2022 г.

Председатель

д.б.н., зав. каф. биологии, химии и экологии
КГПУ им. В.П. Астафьева

Подпись Антипова Е.М. заверяю

Начальник общего отдела Г.И. Мосякина

КГПУ им. В.П. Астафьева

