

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Руковец Татьяны Анатольевны на тему «Реакции 4-амино-1,2-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой и аминонуклеофилами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Синтез новых соединений, потенциально обладающих биологической активностью, является приоритетной задачей органической химии. Актуальность исследований в области синтетических и природных производных 1,2-нафтохинона обусловлена тем, что многие из них обладают различными видами биологической активности. Фрагменты хинонов встречаются в веществах, проявляющих противораковую, антибактериальную, фунгицидную и антималярийную активность. 6-Бromo-1,2-нафтохинон (бонафтон) – лекарственный препарат для лечения вирусных заболеваний глаз и кожи.

Потенциально возможными продуктами превращения 4-ариламино-1,2-нафтохинонов являются N-оксидные производные бензо[а]феназина, также обладающие различными видами биологической активности, включая противоопухолевую, антималярийную, антимикробную активность, а также являются важнейшими регуляторами метаболизма. Феназин-N-оксиды обладают антибактериальными свойствами, а также могут использоваться в качестве пролекарств в противоопухолевой терапии и как источники оксида азота(II).

Таким образом, работа Руковец Татьяны Анатольевны, направленная на исследование взаимодействий производных амино(аминоимино)-1,2-нафтохинона с нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте, гидроксиламином, 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом, а также изучение свойств (в том числе и биологической активности) получаемых продуктов, безусловно является актуальной.

Научная новизна работы также не вызывает сомнения.

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 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 реакции 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.

Практическая значимость работы заключается в разработке удобных синтетических подходы к новым группам гетероциклических соединений: 7-оксидам бензо[*a*]феназин-5,6-дионов, 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-онам, 11-гидрокси-11-(пирролидин-1-карбонил)-11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-10-оксидам, 2-(*R*-амино)-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онам, 6*b*,11*b*-дигидрокси-12-5 арил-11*b*,12-дигидробензо[*g*]индено[1,2-*b*]индол-5,6,7-(6*bH*)-трионам и 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-оксидам. А также в установлении цитотоксического действия ряда вновь полученных соединений на линию опухолевых клеток человека НСТ116 (аденокарциномы толстой кишки), сопоставимого с известными противоопухолевыми препаратами – доксорубицином и даунорубицином.

Автореферат диссертации написан хорошим научным языком, квалифицировано и грамотно. В целом работа выполнена на современном научном уровне. В работе использован комплекс современных методов исследования. Для установления структуры синтезированных соединений использован комплекс физико-химических методов анализа - УФ, ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии с привлечением методов двумерной спектроскопии (¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C HSQC, ¹H-¹³C HMBC), масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. 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.

В качестве замечания можно отметить не полное соответствие названия работы и её содержания. Так исходя из названия «Реакции 4-амино-1,2-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой и аминонуклеофилами» не понятен выбор в качестве реагента нингидрина (

(разделы 2.6, 2.7). То есть автор рассматривает более широкий круг реакций, нежели заявлено в названии.

По-видимому, также следовало более расширенно прописать выводы из проделанной работы, не ограничиваясь простым перечислением исследованных превращений.

Высказанные замечания имеют редакционный характер и не умаляют достоинства представленной работы, выполненной, как уже отмечалось выше, на высоком научном уровне и имеющей высокую практическую значимость.

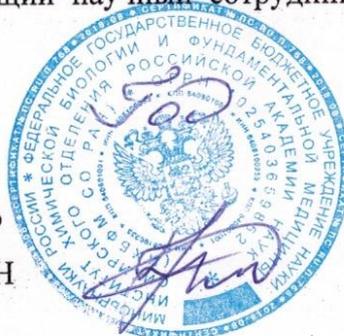
В целом, оценивая диссертационную работу Руковец Татьяны Анатольевны считаю, что она полностью соответствует специальности 1.4.3 – органическая химия и является актуальной, цельной, завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне и имеющей высокую практическую значимость. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а Руковец Татьяна Анатольевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8. Тел. (383) 363-51-82, E-mail t_godovikova@mail.ru

Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории Органического синтеза ИХБФМ СО РАН

18 января 2022 г.

Подпись Годовиковой Т.С. заверяю
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН



Годовикова Т.С.

Новопашина Д.С.