

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.192.01 НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ НОВОСИБИРСКОГО ИНСТИТУТА
ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Н. ВОРОЖЦОВА СИБИРСКОГО
ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.01.2023 № 1

О присуждении Руковец Татьяне Анатольевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук. Диссертация «Реакции 4-амино-1,2-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой и аминонуклеофилами» по специальности 1.4.3 – органическая химия принята к защите 22 ноября 2022г., протокол № 21 диссертационным советом 24.1.192.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НАОХ СО РАН), 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 9, Приказ № 714/нк от 02 ноября 2012 года.

Соискатель Руковец Т.А. работает на кафедре биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации старшим преподавателем. В 2007 г. с отличием окончила химический факультет института естественных и гуманитарных наук Сибирского Федерального Университета (специальность – химик, специализация – медицинская химия). В 2015 - 2017 г. проходила обучение в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В. П. Астафьева по направлению 44.04.01 «Педагогическое образование», защитила магистерскую диссертацию по теме «Особенности

преподавания химических дисциплин в медицинском университете» и получила диплом магистра с отличием. В 2021 году окончила заочную аспирантуру в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В. П. Астафьева по направлению 04.06.01 «Химические науки» (квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»). Диплом об окончании аспирантуры № 102424 5589495, дата выдачи 30.12.2021 г.

Экзамен по специальности (органическая химия) сдан 06 июня 2013 г. на оценку «хорошо», по истории и философии науки - 02 апреля 2018 г. на оценку «отлично», по иностранному языку (английский) - 29 ноября 2018 г. на оценку «отлично».

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

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

Официальные оппоненты:

1. Клименко Любовь Степановна, доктор химических наук, профессор Института нефти и газа Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Югорский государственный университет», г. Ханты-Мансийск
 2. Савельев Виктор Александрович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории медицинской химии федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова» СО РАН
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный

университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург [заключение составлено доктором химических наук (специальность 02.00.03 - органическая химия), профессором, заведующим кафедрой органической химии и высокомолекулярных соединений Сосновских Вячеславом Яковлевичем] в своем положительном заключении указала, что диссертационное исследование является актуальным исследованием, выполненным на высоком научном уровне и вносящим существенный вклад в синтетическую органическую химию.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации основывается на следующем. Официальные оппоненты – специалисты в области синтетической органической химии и химии природных соединений. В ведущей организации проводятся исследования в области химии гетероциклических соединений: разрабатываются новые методы синтеза этих соединений, исследуются строение и химические свойства как исходных гетероциклических субстратов, так и продуктов, полученных на их основе.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 5.4 печатных листа, в том числе 6 статей в научных журналах, которые включены в перечень международных рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций; 14 работ опубликовано в материалах Всероссийских и Международных конференций. Авторский вклад соискателя в работы заключается в непосредственном участии на всех этапах получения научного знания: анализе известных данных, планировании исследования, проведении синтезов, интерпретации полученных результатов и подготовке материала к публикации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

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. Т. 54. - №1. – С. 82-89.

5. **Руковец Т.А.** Синтез 6b,11b-дигидрокси-12-метилфенил-11b,12-дигидробензо- [g]индено[1,2-*b*] индол-5,6,7(6b*H*)-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 (4*E*)-3-ариламино-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онов и (4*E*)-2-[ариламино-(алкиламино)]-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-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.

На автореферат диссертации поступило 5 положительных отзывов с высокой оценкой работы.

1. Отзыв директора института естественных и социально-экономических наук, заведующего кафедрой химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет», д.х.н., доцента **Н.В. Кандалинцевой**.

2. Отзыв с.н.с. лаборатории Элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института Органической и Физической Химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального Исследовательского Центра Казанского Научного Центра РАН, д.х.н., **Е.А. Чугуновой**.

3. Отзыв декана факультета химии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена, д.х.н. **С.В. Макаренко** и с.н.с. лаборатории нитросоединений Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена, к.х.н. **В.В. Пелипко**.

4. Отзыв г.н.с. лаборатории органического синтеза природных соединений Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, д.х.н. **В.Л. Новикова** и с.н.с. лаборатории органического синтеза природных соединений Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН к.х.н. **Д.Н. Пелагеева**.

5. Отзыв в.н.с. кафедры органической химии Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова, д.х.н. **Е.В. Бабаева**.

6. Отзыв в.н.с. лаборатории Органического синтеза Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, д.х.н. **Т.С. Годовиковой**.

7. Отзыв н.с. лаборатории Магнитных явлений Института химической кинетики и горения им В. В. Воеводского СО РАН, к.х.н. **А.А. Степанова**.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований обнаружена новая реакция, протекающая между 4-ариламино-1,2-нафтохинонами и нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте и приводящая к 7-оксидам бензо[*a*]феназин-5,6-дионов, которые 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. 4-Ариламино-1,2-нафтохиноны при кипячении в 85%-ной водной уксусной кислоте превращаются в 2-ариламино-1,4-нафтохиноны. Установлено, что изомеризация протекает по двум маршрутам, а промежуточными продуктами изомеризации являются 2-гидрокси-1,4-нафтохинон и 2-(*R*¹-ариламино)-4-(*R*²-арилимино)нафталин-1(4*H*)-оны; установлено, что оксимирование 2-(*R*¹-амино)-4-(*R*²-имино)нафталин-1(4*H*)-онов протекает региоселективно в положение 4 при нагревании их с гидрохлоридом гидроксиламина в пиридине или в этаноле в присутствии пиридина. Полученная группа 2-(*R*-амино)-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онов проявляет цитотоксическую активность в

субмикромольных концентрациях; найдено, что взаимодействие 4-(метилфениламино)-1,2-нафтохинонов с нингидрином приводит к 6*b*,11*b*-дигидрокси-12-метилфенил-11*b*,12-дигидробензо[*g*]индено[1,2-*b*]индол-5,6,7-(6*bH*)-трионам, а реакции 2-(*R*-амино)-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом 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.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что полученный комплекс экспериментальных данных вносит существенный вклад в химию производных 1,2-нафтохинона, а также в развитие методов синтеза гетероциклических соединений.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны удобные синтетические 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-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.

Совместно с лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина 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.

Для экспериментальной работы диссертантом использованы современное сертифицированное оборудование и физико-химические методы исследования, приведены полные спектральные и аналитические характеристики новых

Лузина О.А.