

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Халявиной Юлии Геннадьевны «Синтез конденсированных производных азолов и азинов на основе 2-*R*-амино-1,4-нафтохинонов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационная работа Халявиной Ю.Г. посвящена решению важной задачи современной органической химии, состоящей в разработке эффективных методов синтеза новых гетероциклических соединений, обладающих комплексом практически полезных свойств. Автором предложены новые синтетические подходы к получению ряда конденсированных соединений хиноидного ряда, содержащих азольный или азиновый фрагменты на основе 2-*N*-бензил-(арил-, алкил-)амино-1,4-нафтохинонов.

При выполнении диссертационной работы автору удалось получить ряд новых результатов, имеющих как высокую научную значимость, так и подтвержденную комплексом испытаний практическую ценность. В частности впервые показано, что 2-бензиламино-1,4-нафтохиноны при обработке нитрующей смесью в среде уксусной кислоты не образуют соответствующие продукты нитрования, а подвергаются циклоконденсации с образованием 1-гидрокси-2-арил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дионов. Предложен вероятный механизм данного превращения. Также впервые установлено, что обработка 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов нитрозилсерной кислотой в среде уксусной кислоты приводит к получению 2-алкил-4,5-диоксонафто[2,1-*d*][1,3]оксазол-4-оксимов, а производные 2-ариламино-1,4-нафтохинонов в тех же условиях образуют бензо[*b*]феназин-6,11-диоп-5-оксиды. На примере реакций 2-ариламино-1,4-нафтохинонов с азидом натрия показана возможность получения новых 6-, 7- и 8-членных конденсированных гетероциклических соединений ряда бензофеназина, хиноксалино-бензазепина и дигидрохинаксолино-бензодиазопина, а также обозначены направления их дальнейшей модификации.

Автором проведен ряд исследований, представляющих интерес с точки зрения фундаментальной органической химии. В частности, впервые показано, что реакции ацилирования 2-ариламино-5,8-дигидрокси-3-хлор-1,4-нафтохинонов протекают преимущественно по гидроксильной группе в положении 8. Выполнены термодинамические расчеты, подтверждающие данные эксперимента. Продукты ацилирования также могут использоваться для получения рассматриваемых в работе гетероциклических соединений ряда феназина. Также впервые показано, что оксимирование 1-*N*-замещенных-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазолов и их 2-оксидов протекает селективно по карбонильной группе в положении 4.

Несомненный интерес представляют результаты испытаний полученных производных 4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазола на цитотоксическую активность. Показано, что данные соединения обладают хорошими показателями противораковой активности и вызывают гибель опухолевых клеток линии НСТ116 аденокарциномы толстой кишки человека. Также помимо противоопухолевой активности у 1-(3-азидопропил)-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-диоксида и его конъюгата с 5-пропаргиллоксиметил-2'-дезоксигуанидином обнаружены флуоресцентные свойства, что дает возможность использования данных соединений для изучения механизмов действия противоопухолевых агентов непосредственно в клетках.

Автореферат диссертации и публикации автора в полной мере отражают содержание работы. Исследование является актуальным, охватывает теоретические и практические аспекты поставленных проблем. Структура полученных в работе соединений убедительно подтверждена с использованием комплекса современных физических и физико-химических методов анализа: 1D и 2D ЯМР-, ИК-, УФ-спектро-скопии и масс-спектрометрии. Особо следует отметить широкое использование метода рентгеноструктурного анализа. Результаты работы опубликованы в составе 5 статей в ведущих отечественных изданиях, рекомендо-

ванных ВАК и индексируемых в базе «Web of Science», а также одного патента РФ и 10 тезисов докладов отечественных научных конференций различного уровня.

По материалу, представленному в автореферате имеются следующие замечания:

1) не оговаривается доступность и методы получения исходных соединений – галоген-нафтохинонов **1**, **4** и **9**;

2) к большому сожалению, в главе 6 не представлены методы получения нафто-триазолов **22** и **25**, что отчасти нарушает ее взаимосвязь с предыдущими разделами работы;

3) в таблице 1 не приведены полосы поглощения гидроксильных групп в ИК-спектрах соединений **2a-в**, указание которых в данном случае является необходимой составляющей доказательства структуры;

4) встречаются небольшие неточности в оформлении и неуместные фразы, в частности ошибка в нумерации главы 5 (приведено «б») и выражение «продукты выделяли обычным образом» в главе 2.

Несмотря на указанные замечания диссертационная работа Халявиной Юлии Геннадьевны «Синтез конденсированных производных азолов и азинов на основе 2-R-амино-1,4-нафтохинонов», оставляет благоприятное впечатление и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 02.00.03 – Органическая химия, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Подписи А.В. Тарасова и Г.В. Рыбиной заверяю
Проректор по научной работе Ярославского государственного
технического университета
Доктор химических наук, профессор



Голиков И.В.

1. Тарасов Алексей Валерьевич.
150023, г. Ярославль, Московский пр-кт, 88, тел. (4852)-441230;
tarasovav@ystu.ru;

ФГОБОУ ВПО «Ярославский государственный технический университет»,
д-р хим. наук (05.17.04 «Технология органических веществ», 02.00.03
«Органическая химия»), профессор кафедры «Химическая технология
органических веществ».

Тарасов А.В.

2. Рыбина Галина Викторовна.
150023, г. Ярославль, Московский пр-кт, 88, тел. (4852)-441230;
rybinagv@ystu.ru;

ФГОБОУ ВПО «Ярославский государственный технический университет»,
канд. хим. наук (05.17.04 «Технология органических веществ»), доцент
кафедры «Химическая технология органических веществ».

Рыбина Г.В.