

Отзыв

на автореферат диссертации *Прима Дарьи Олеговны*, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук «Новые аза-гетероциклы на основе полифторированных 1,2-диаминоаренов: синтез и некоторые свойства», по специальности 02.00.03 – органическая химия

Дизайн и синтез эффективных противоопухолевых препаратов, вызывающих апоптоз, является одним из актуальных направлений органической химии. В этом контексте фторсодержащие соединения проявляют лучшую метаболическую стабильность и более эффективное проникновение через мембраны клеток, чем их нефторированные аналоги. Учитывая важную роль таких азотсодержащих гетероциклов, как производные 1,2-диаминобензолов – 1,3-бензодиазолы (бензимидазолы), 1,2,3-бензотриазолы, 2,1,3-бензотиа(селена)диазолы, хиноксалины и 1,5-бензодиазепины – в ряду активных фармацевтических ингредиентов, а также малую изученность их фторированных производных, разработка эффективного метода их синтеза является актуальной задачей. Именно поэтому целью данной диссертационной работы стал синтез новых аза-гетероциклов на основе полифторированных 1,2-диаминоаренов и поиск среди них веществ с апоптозной противораковой активностью.

Практическая значимость выполненного исследования заключается в разработке новых синтетических протоколов, позволяющих получать в аналитически чистом виде различные полифторированные (а также полихлорированные и смешанные – содержащие атомы F и Cl) бензо-аннелированные аза-гетероциклы.

Научной новизной работы является синтез новых представителей аза-гетероциклов – производных полифторированных 1,2-диаминоаренов, имеющих бициклическую структуру 6-п, в которой 6 – полифторированное бензольное кольцо, п = 5 – 1,3-дiazольный, 1,2,3-триазольный и 1,2,5-тиа(селена)дiazольный циклы; п = 6 – 1,4-дiazиновый цикл; п = 7 – 1,5-дiazепиновый цикл; а также их полихлорированные и смешанные (содержащие атомы F и Cl) аналоги. Несомненным достоинством данной работы является также впервые обнаруженная способность некоторых фторированных бензо-аннелированных аза-гетероциклов, в частности, 1,3-бензодиазолов, 1,2,3-бензотриазолов и 2,1,3-бензоселенадiazолов вызывать апоптоз клеток рака гортани Her2 при низкой цитотоксичности по отношению к нормальным клеткам.

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 4 статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, а также тезисах 9 докладов в материалах международных и всероссийских конференций.

Работа оформлена на высоком методическом и стилистическом уровне, замечаний нет. В диссертации структура новых соединений охарактеризована рядом физико-химических методов: РСА, ЯМР, МС, УФ, ФЛ и ИК, а также элементарным анализом, поэтому достоверность результатов не вызывает сомнений.

Таким образом, на основании анализа текста работы и публикаций автора можно заявить, что **цель** работы автором **достигнута**, а соответствующие ей **задачи выполнены**.

В заключение надо отметить, что диссертация Прима Д.О. выполнена в актуальной области органической химии на высоком современном теоретическом и экспериментальном уровне. Диссертация отвечает требованиям, установленным п.9 ныне действующего Положения Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. На основании проведенного анализа можно заявить, что представленная работа удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842, а ее автор, Прима Дарья Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия,

научный сотрудник лаборатории химии каликсаренов ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН

420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8,

Тел.: +78432727394

E-mail: antonm@iopc.ru

к.х.н., Муравьев Антон Андреевич

Подпись А.А. Муравьева



Подпись Муравьев А.А.
Заверяю Мож. это. Е.В.
Анисимова Е. В.
" 3 " сентября 2019г.

03.09.2019