

ОТЗЫВ

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

Дизайн и синтез новых веществ с заданными терапевтическими свойствами – одна из наиболее актуальных проблем современной органической химии

В последнее время для создания лекарств успешно применяются синтетические фторорганические соединения, которые проявляют лучшую метаболическую стабильность и обеспечивают более эффективное проникновение через мембраны клеток.

Существенная доля лекарств на фармацевтическом рынке содержат фтор, а при разработке новых субстанций большой интерес вызывают полифторированные соединения, в том числе ароматические.

Фторсодержащие соединения для биомедицинских применений синтезируют обычно прямым фторированием углеводородных производных. Реальной альтернативой является селективное дефторирование сравнительно легко доступных полифторированных соединений. Большую важную группу биологически активных веществ образуют гетероциклы: бензимидазолы, 1,2,3-бензотриазолы, 2,1,3-бензотиа(селена)диазолы, хиноксалины и 1,5-бензодиазепины, получаемые из 1,2-диаминобензолов. Однако во фторуглеродном ряду эти аза-гетероциклы представлены сравнительно слабо, а их биологическая активность практически не исследована

В связи с этим тема диссертации Д.О. Прима – «Новые аза-гетероциклы на основе полифторированных 1,2-диаминоаренов: синтез и некоторые свойства», в которой проведен поиск новых веществ с апоптозной противораковой активностью, несомненно, актуальна.

Оригинальной особенностью химического синтеза, успешно реализованного диссертантом является получение большой группы целевых соединений с различными аза-гетероциклами из одного исходного вещества – пентафторанилина.

В ходе работы Д.О. Прима синтезировала и охарактеризовала новые фторированные бициклы – бензимидазолы, 1,2,3-бензотриазолы, 2,1,3-бензотиа(селена)диазолы, 1,4-бензодиазины и 1,5-бензодиазепины и их хлорсодержащие (в ряде случаев – полихлорированные или одновременно имеющие атомы Cl и F) аналоги.

Синтезированы фторсодержащие трициклические соединения, включая гибридные, как линейного, так и ангулярного строения, в которых бензольный цикл аннелирован с различными аза-гетероциклами.

На примере полифторированных бензимидазолов диссертантом впервые показана применимость условий каталитической реакции Бахвальда-Хартвига для их синтеза непосредственно из полифторанилинов.

Достоверность результатов подтверждена применением современных физико-химических и биомедицинских методов исследования. По материалам исследования опубликовано 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, а также тезисы 9 докладов на национальных и международных конференциях.

Достоверность полученных результатов, обоснованность основных выводов и положений работы не вызывают сомнений.

По существу автореферата могут быть сделаны следующие замечания:

1) Автором заявлены как перспективные и синтезированы полихлорзамещенные аза-гетероциклы, а данные об их свойствах (биологической активности) отсутствуют.

2) Не объяснено, почему из интермедиата, полученного из соединения **8**, образуется только ангулярно аннелированный трицикл **47** (стр. 15).

3) Для соединения **46** заместитель R обозначен как m-NO₂Ph, где NO₂Ph – нитробензол.

Замечания носят характер пожеланий или относятся к несущественным ошибкам оформления и не умаляют достоинств и высокого уровня рецензируемой работы.

По тематике, методам исследования и полученным научным результатам диссертация Прима Дарьи Олеговны «Новые аза-гетероциклы на основе полифторированных 1,2-диаминоаренов: синтез и некоторые свойства» соответствует паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия в частях 1 (выделение и очистка новых соединений), 3 (развитие рациональных путей синтеза сложных молекул) и 7 (выявление закономерностей типа «структура – свойство»).

По актуальности, уровню исполнения, объёму, новизне полученных результатов диссертационная работа, соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842) и является завершённой научно-квалификационной работой, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Заведующий кафедрой технологии
тонкого органического синтеза
и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева
доктор химических наук, профессор

В.П. Перевалов

Контактные данные:
Перевалов Валерий Павлович
125047, г. Москва, Миусская пл., 9
Телефон: 8-(499)-978-99-51
e-mail: pvp@muctr.ru

