

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию
Сиражетдиновой Нафисы Сафуановны

«Новые превращения производных 1-гидроксиантрахинона посредством катализируемых реакций кросс-сочетания и аминотилирования»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – органическая химия

Синтез и изучение свойств полициклических хинонов традиционно остается в фокусе внимания химиков синтетиков. Производные 9,10-антрахинона находят применение как красители, так и в медицине. Так, природные антрахиноны обладают широким спектром биологических свойств: слабительным и мочегонным действием, антибактериальной, фунгицидной, противомикробной, антидиабетической, противовоспалительной и противоопухолевой активностью.

В работе Нафисы Сафуановны предложены методы селективной модификации доступных гидроксиантрахинонов, извлекаемых из природных источников.

Подход автора заключается в использовании зарекомендовавших себя методотов органического синтеза. Вместе с тем, тщательный подбор условий реакции позволил определить ограничения и особенности введения выбранных субстратов в реакции.

Автором сформулирована **цель** настоящей диссертации – разработка методов модификации 1-гидрокси-9,10-антрахинона с помощью реакций кросс-сочетания иод-, бром- монозамещенных или 2,4-дибромзамещенных производных; синтез новых 2-арил-, 4-арил- и 2,4-диарилзамещенных 1-гидрокси-9,10-антрахинонов, в также 2- и 4-этилантрахинонов и замещенных по атому азота 2- и 4-аминопропаргил-1-гидрокси-антрахинонов на их основе.

Объем и структура диссертации. Общий объём диссертации составляет 134 страницы. Она имеет традиционную структуру и содержит все необходимые разделы. Во введении хорошо подчёркнута актуальность исследования и четко сформулированы цель и задачи работы. В литературном обзоре представлены данные о реакциях по гидроксильным группам 9,10 антрахинонов, а так же о реакциях по различным положениям антрахинона. Во второй главе рассмотрены подходы автора, применённые для синтеза замещённых гидроксипроизводных 9,10 антрахинона с использованием реакций Сузуки-Мияуры, Соногаширы, Манниха. Освещены вопросы установления структур полученных соединений. Так же присутствуют результаты биологических исследований синтезированных соединений. Третья глава отражает экспериментальные подробности. Завершают работу выводы и список цитируемой литературы (148 наименований).

По теме диссертации опубликовано 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК и 3 сообщения в виде тезисов докладов на конференциях различного уровня.

В детально структурированном и хорошо изложенном литературном обзоре Сиражетдиновой Н.С. достаточно полно и подробно представлены опубликованные данные о модификации замещённых гидрокси-9,10-антрахинонов.

Вторая глава диссертационной работы содержит описание и анализ основных результатов, полученных автором, а также исследованию биологической активности полученных соединений.

Описан синтез иод- и бром-производных 9,10-антрахинона методами прямого бромирования, окислительного иодирования и введения атомов брома и иода через соли диазония.

Реакцией Сузуки-Мияуры в молекулу 9,10-антрахинона были введены арильные заместители. Путём варьирования соотношения компонентов смеси растворителей удалось добиться выходов продуктов реакции от хороших до количественных.

Систематический подход позволил подобрать оптимальные условия трансформаций. Выявлена закономерность лёгкости протекания реакции от природы заместителей субстратов. Полученные знания могут быть применены в лабораторной практике для получения арилзамещённых-9,10-антрахинонов.

Реакцией Соногаширы авторами были введены в молекулы гидроксиантрахинонов этилильные фрагменты. Для оптимизации условий реакции автором была проведена серия синтезов в ходе которой выяснились влияние растворителя и аминов на выходы продуктов, а также реализации последующей циклизации полученных дизамещённых ацитиленов с вицинально расположенной гидроксильной группой.

Ещё одним направлением работы автора является синтез пропаргиламинов, взаимодействием терминальных этилилантрахинонов с вторичными аминами и формальдегидом в присутствии солей меди (I). В ходе работы, с целью оптимизации условий автором был произведён подбор оптимального источника меди, выявлена закономерность выхода продуктов реакции от структуры аминов, а также показана возможность осуществления последовательных реакций снятия силлильной защиты и последующим добавлением вторичного амина и формалина в режиме one-pot.

Реакцией Манниха автором получены производные фурана, через стадию внутримолекулярной циклизации. Выявлены закономерности выходов реакции от времени взаимодействия и природы амина.

Логичным завершением работы явилось исследование синтезированных соединений на биологическую активность. Было найдено, что на ингибирование роста опухолевых клеток человека значительное влияние оказывает природа заместителя в положениях C-2, C-4 и C-2,4. Авторами показано, что модификация 4-(3-аминопропаргиль)ного заместителя по атому азота также может значительно усиливать противораковую активность 1-гидроксиантрахинона.

Практическая значимость проведённой работы обусловлена систематическим подходом автора в получении большого набора новых производных антрахинона, что позволяет лучше понимать природу происходящих процессов.

Третья глава представляет собой экспериментальную часть, в которой Нафиса Сафуановна подробно описала процедуры, использованные для получения всех описанных во второй главе соединений.

Завершают работу выводы и список цитированной литературы. Выводы полностью отражают результаты работы и их обоснованность не вызывает сомнений.

Диссертация написана весьма тщательно, хорошим литературным и химическим языком, с незначительными ошибками и опечатками.

При отсутствии принципиальных возражений к диссертационной работе Сиражетдиновой Н.С. имеются замечания:

Не всегда понятно, к какому номеру относится тот или иной заместитель. Например на стр. 19 в схеме 10 указаны вещества **35a-г** и расписаны их выходы, а ниже приведены заместители, но уже к конкретному номеру (**35a** или **35b**, например). То же самое на стр. 20 в схеме 12.

Не всегда удобным для чтения схемы может быть обозначение веществ только порядковым номером, без структуры. Например, на стр. 56 с схеме 67 с качестве исходного соединения используется бромид **178**. Но структура это бромиды приведена на стр. 48.

Указанные замечания носят непринципиальный характер и не снижают общей высокой научной оценки диссертации.

Результаты работы могут быть использованы в научно-исследовательских институтах и ВУЗах – ИОХ им Н.Д. Зелинского РАН, ИОС УрО РАН, МГУ (г. Москва), ИрИХ СО РАН и других организациях и учреждениях.

В заключение можно сказать, что работа Нафисы Сафуановны – это высококвалифицированное исследование, которое вносит весомый вклад в химию антрахинонов.

Автореферат и опубликованные работы полностью соответствуют содержанию диссертации.

В целом по своей актуальности, объему, уровню, научной и практической значимости рецензируемая работа является научно-квалификационной и, безусловно, соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" Постановления Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.), а соискатель Сиражетдинова Нафиса Сафуановна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - органическая химия.

Официальный оппонент: Научный сотрудник лаборатории Магнитных Явлений ИХКГ СО РАН кандидат химических наук (02.00.03) Степанов Александр Александрович

ФГБУН Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук.

Адрес: Новосибирск 630090,

ул. Институтская, 3, ИХКГ СО РАН.

Тел 8(383) 333 24 52,

stepanov@kinetics.nsc.ru

Подпись Степанова А.А. удостоверяю

Заместитель директора ИХКГ СО РАН,

к.х.н. Валиулин С.В.

07.09.2021 г.

1.4.3.

