

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Сиражетдиновой Нафисы Сафуановны на тему «Новые превращения производных 1-гидроксиантрахинона посредством катализируемых реакций кросс-сочетания и аминометилирования», представленной в объединенный диссертационный совет 24.1.192.01 на базе НИОХ СО РАН на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «Органическая химия».

Ядро антрахинона играет важную роль в свойствах содержащих его соединений (физических, химических, фармакологических и др.). Несмотря на то, что на основе антрацен-9,10-диона разработано немалое количество красителей, лекарственных препаратов, катализаторов и т.д., поиск усовершенствованных практически значимых производных, содержащих антрахиноновое ядро, все еще остается ценным и важным. Ввиду этого изучение реакционной способности антрахинонового ядра, а также поиск новых путей химической трансформации производных антрацен-9,10-диона и исследование их свойств позволят не только расширить знания в данной области, но и получить вещества с ценными свойствами. Диссертационная работа Сиражетдиновой Н.С. посвящена разработке методов модификации 1-гидрокси-9,10-антрахинона посредством реакций кросс-сочетания различных галогенпроизводных 1-гидроксиантрацен-9,10-дионов. На основе этих соединений получен ряд ранее неизвестных 2-арил-, 4-арил и 2,4-диарилзамещенных 1-гидрокси-9,10-антрахинонов, а также 2- и 4-этинилантрахинонов и замещенных по атому азота 2- и 4-аминопропаргил-1-гидроксиантрахинонов. Данные исследования, несомненно, способствуют как углублению знаний о химических свойствах антрахинонов, так и расширению арсенала его доступных производных.

В диссертационной работе автором сформулированы и решены следующие задачи: синтезированы различные моно- и дигалогензамещенные 1-гидрокси-9,10-антрахинонов, на которых изучали условия и реакционную способность галогенов в реакциях кросс-сочетания с арил(гетарил)борными кислотам. Были разработаны методы получения 2-этинил- и 4-этинил-, а также 2-арилалкинил-, и 4-арилалкинилзамещенных 1-гидрокси-9,10-антрахинонов. Для терминальных 2-этинил- и 4-этинильных производных 1-гидроксиантрацен-9,10-диона изучена медькатализируемая реакция Манниха со вторичными аминами и формальдегидом. Важными результатами стали новые данные о химических свойствах антрахинонов, а также подобранные условия для быстрой и эффективной модификации антрахинонового ядра в галогено-, алкинил- и арил-производные.

Следует отметить, что достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Все новые соединения охарактеризованы с использованием современных методов исследования: ^1H , ^{13}C и двумерной ЯМР спектроскопии, масс-спектроскопии высокого разрешения, ИК спектроскопии, УФ-спектроскопии и др. По результатам работы опубликовано 2 статьи в научных журналах из перечня ВАК, 3 тезиса докладов всероссийского уровня.

Несмотря на высокий уровень результатов научного исследования, следует несколько замечаний и вопросов к автореферату:

1. Написание диссертации следует проводить в безличной форме, так как такие местоимения как «мы» вносит неясность во вклад самого автора в работу.
2. На схеме 9 представлена реакция кросс-сочетания 4-бромпроизводного 2-арил-1-гидроксиантрахинона с арилборной кислотой и сделан вывод о том, что донорный заместитель способствует активации брома в 4-положении и увеличению выхода продукта. Однако на схеме 8 в ходе реакции 2,4-дибром-1-гидроксиантрахинона с арилборной кислотой выделен продукт моно-замещения по 4 положению антрахинона 14, в то время как 4-бром-1-гидроксиантрахинон и вовсе не вступает в

данную реакцию. Таким образом, возникает несоответствие с тем, что бром, как известно, является слабой электронакцепторной группой, и его наличие во 2-м положении антрахинона позволяет провести реакцию арилирования в 4-положении, а отсутствие заместителя в положении 2 не приводит к образованию продукта кросс-сочетания.

3. Автор реферата на стр. 16 пишет о том, что взаимодействие 1-гидрокси-4-этилантрахинона с вторичными аминами и формальдегидом было изучено в присутствии различных источников одновалентной меди, однако, в таблице и на схемах реакции идут в присутствии меди (II).
4. На схемах 17 и 19 происходит дублирование реагента формальдегида и его модификаций на схеме и в условиях.
5. В выводе номер 5 целесообразно указать конкретные соединения, которые оказались перспективными для дальнейшего изучения, а в тексте автореферат привести данные об антипролиферативной активности соединений лидеров. В этом выводе также указано, что действие полученных антрахинонов аналогично действию доксорубина, однако, про изучение механизма действия ничего не было сказано.
6. Автореферат содержит незначительное количество опечаток, стилистических ошибок.

Указанные замечания не снижают общего впечатления от работы и носят скорее рекомендательный или дискуссионный характер.

Представленный на рецензию автореферат, несомненно, подтверждает, что диссертационная работа Сиражетдиновой Нафисы Сафуановны на тему «Новые превращения производных 1-гидроксиантрахинона посредством катализируемых реакций кросс-сочетания и аминометилирования» является законченным научно-квалификационным исследованием, которое полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор Сиражетдинова Нафиса Сафуановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Доктор химических наук, профессор РАН,
директор ФГБНУ "Научно-исследовательский
институт по изысканию новых
антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе"
«10» сентября 2021 г.

А.Е. Щекотихин

Контактные данные:

Тел.: 8 (499)245-37-53

E-mail: shchekotikhin@mail.ru

Адрес: 119021, Москва, ул. Большая Пироговская, дом 11, строение 1,

Лаборатория химической трансформации антибиотиков,

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-

исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе".

тел: 8(499) 2460228

Подпись Щекотихина А.Е. удостоверяю

Ученый секретарь к.х.н.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт

по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе

e-mail. instna@mail.ru



Кисиль О.В.