

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Живетьевой Светланы Ивановны

«Арилфосфанилирование полифторированных аренов и хинонов»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук

по специальности 02.00.03 – органическая химия

Важная роль, которую играют производные хинонов в жизнедеятельности клетки, участвуя в реакциях окислительного фосфорилирования и переноса электрона, общеизвестна. Многие синтезированные и найденные в природе производные 1,4-бензохинона и 1,4-нафтохинона проявляют высокую и разностороннюю биологическую и физиологическую активность. В последние годы выявлена способность функционализированных полифтор-1,4-нафтохинонов ингибировать рост раковых клеток. Например, при действии разнообразных, в основном азот-центрированных, нуклеофилов был синтезирован широкий круг функциональных производных фторсодержащих 1,4-нафтохинонов, среди которых, по результатам их первичного тестирования в ИХБФМ СО РАН (лаборатория проф. Г.А. Невинского), выявлены соединения, проявляющие высокую противоопухолевую активность. Полифторирование остова 1,4-хинона, помимо того, что оно может специфически влиять на биоактивность соединений этого ряда, существенно облегчает и делает потенциально более разнообразной нуклеофильную функционализацию по хинонному, а в случае 1,4-нафтохинона и по бензольному фрагменту.

В этой связи весьма актуальной представляется поставленная диссертантом задача по исследованию превращений полифторированных 1,4-бензо-, 1,4-нафтохинонов и их производных с трифенилфосфаном и синтезированными фторарилфосфанами, используемых в качестве фосфоцентрированных нуклеофилов, с целью получения практически значимых фосфорорганических соединений.

Изучение взаимодействия фторированных аренов с фосфоцентрированными нуклеофилами позволило автору доказать возможность нуклеофильного замещения атома фтора на дифенил- и метил(фенил) фосфановую группы с получением полифторированных арилфосфанов. При этом на основании экспериментальных результатов и данных квантово-химических расчетов сделан вывод о возможности протекания изученных превращений по синхронному механизму A_ND_N .

Впервые было изучено взаимодействие полифтор-1,4-бензо- и 1,4-нафтохинонов с трифенилфосфаном и фторарилфосфанами в различных растворителях. При этом автору удалось установить, что для фторанила наряду с восстановлением хинона протекает фосфанодефторирование, сопровождаемое заменой соседнего атома фтора на ионизированную оксигруппу с образованием фосфобетайнов. Убедительно доказано, что доля

фосфанодефторирования фторанила в конкуренции с восстановлением возрастает с увеличением полярности среды. В результате предложен общий метод синтеза новых потенциально практически значимых фосфорсодержащих бетаинов при действии различных нуклеофилов.

На примере взаимодействия азот- и кислород-центрированных нуклеофилов со фторированными фосфобетаинами впервые показана возможность нуклеофильных модификаций последних с сохранением бетаинового фрагмента.

В ИХБФМ СО РАН было показано, что фосфорсодержащие производные 1,4-нафтохинона подавляют рост раковых клеток множественной миеломы (RPMI 6228) и аденокарциномы (MCF-7) человека. Таким образом, фосфорсодержащие фторированные производные 1,4-нафтохинона способны выступать в качестве эффективных ингибиторов роста раковых клеток, что показывает перспективность поиска антираковых препаратов в ряду этих соединений.

Следует отметить, что автором диссертационной работы проделана большая и трудоемкая работа по синтезу, выделению и идентификации новых производных фосфорсодержащих 1,4-бензо- и 1,4-нафтохинонов. Так как синтезированные соединения весьма чувствительны к кислороду и влаге, их синтез требует специальных приемов и высокого экспериментального мастерства.

Основные результаты работы обобщены автором в виде 6 выводов. Их достоверность, подтверждаемая использованием современных физических методов исследования, научная новизна и практический интерес сомнений не вызывают. Публикации по теме диссертации (2 статьи, патент и тезисы 8 докладов) в полной мере отражают основное содержание диссертационной работы.

Существенных критических замечаний по работе нет.

Диссертационную работу Живетьевой Светланы Ивановны можно оценить как законченное исследование, выполненное на актуальную тему, имеющее научную новизну и практическую ценность и удовлетворяющее требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Считаю, что автор работы заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

К.х.н., доцент кафедры органической химии
ГОУ ВПО «Кемеровский госуниверситет»

Подпись Чуйковой Т.В. Зав. канцелярией

Т.В. Чуйкова