

Рецензия

на научно-квалификационную работу на тему
«Реакции 4-амино-1,2-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой
и аминонуклеофилами», выполненную аспирантом
Руковец Татьяной Анатольевной, обучающейся по направлению подготовки
научно-педагогических кадров в аспирантуре 04.06.01 Химические науки
Направленность (профиль) образовательной программы
Органическая химия

Производные 1,2-нафтохинона, выделяемые из природных источников, обладают рядом ценных свойств. Фрагмент 1,2-нафтохинона присутствует в соединениях (β -лапахон, дуннион, ринакантон, мансон), проявляющих противоопухолевую, антивирусную, противопаразитарную, противовоспалительную, пестицидную, фунгицидную и другие виды биологической активности. Высокую степень противогерпетической активности продемонстрировал полученный и запатентованный в СССР препарат бонафтон (6-бromo-1,2-нафтохинон).

Методы получения гетероциклических производных 1,2-нафтохинона изучены недостаточно глубоко и поиск путей синтеза конденсированных гетероциклических производных на основе 4-амино-1,2-нафтохинонов является актуальным направлением в органическом синтезе. Феназины и бензо[*a*]феназины, а также их производные обладают избирательной противораковой активностью. Известно, что оксимирование хиноидных карбонильных групп снижает кардиотоксичность соединений при сохранении выраженной противоопухолевой активности. Поэтому представляется перспективным изучение свойств монооксимов, получаемых на основе производных 1,2-нафтохинона и содержащих в положениях 2,4 амино- и иминогруппы. В связи с вышеперечисленным, актуальность диссертационного исследования, выполненного Руковец Татьяной Анатольевной, вполне очевидна.

В работе Т.А. Руковец «Реакции 4-амино-1,2-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой и аминонуклеофилами» получены новые оригинальные результаты. В частности, впервые установлено, что 4-ариламино-1,2-нафтохиноны при обработке раствором нитрозилсерной кислоты в уксусной кислоте превращаются в 7-оксиды бензо[*a*]феназин-5,6-дионон. Наличие N-оксидного фрагмента в полученных соединениях вызывает интерес в связи с возможным наличием биологической активности и потенциальной возможностью образования оксида азота NO. Установлено, что наличие N-оксидного фрагмента в производных феназиндионон повышает их электрофильную активность и селективность в реакции со щелочами. 7-Оксиды бензо[*a*]феназин-5,6-

дионов при обработке метанольным раствором гидроксида калия превращаются в 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-оны, а при взаимодействии с пирролидином - в 11-гидрокси-11-(пирролидин-1-карбонил)-11*H*-индено-[1,2-*b*]-хиноксалин-10-оксиды, исследованные на предмет антипролиферативной активности.

Автором получена группа 2- R^1 -амино-4- R^2 -иминонафталин-1(4*H*)-онов и изучено их взаимодействие с гидросиламином. Установлено, что оксимирование 2- R^1 -амино-4- R^2 -иминонафталин-1(4*H*)-онов протекает региоселективно в положение 4. Согласно данным РСА и УФ-спектроскопии, полученные оксимы существуют как в твердом виде, так и в растворах в оксимной, а не в нитрозоаренольной форме.

Синтезированная группа 2-*R*-амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов оказывает цитотоксическое действие на линию опухолевых клеток человека НСТ116 (аденокарциномы толстой кишки), сопоставимое с известными противоопухолевыми препаратами – доксорубицином и даунорубицином, что было установлено совместно с лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина Минздрава России.

Также автором изучена возможность взаимодействия 4-ариламино-1,2-нафтохинонов и 2-*R*-амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом (нингидрином). Взаимодействие 4-ариламино-1,2-нафтохинонов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом в ледяной уксусной кислоте приводит к образованию 6*b*,11*b*-дигидрокси-12-метилфенил-11*b*,12-дигидробензо[*g*]-индено[1,2-*b*]индол-5,6,7(6*bH*)-трионов.

Взаимодействие 2-ариламино(алкиламино)-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нингидрином включает участие оксимной группы и приводит к образованию 6-[ариламино(алкиламино)]-6*b*,11*b*-дигидрокси-5,7-диоксо-5,6*b*,7,11*b*-тетрагидробензо[*g*]-индено[1,2-*b*]индол-12-оксидов.

Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне. Структура и состав получаемых продуктов подтверждены данными РСА, масс-спектрометрии высокого разрешения, двумерной ЯМР-спектроскопией. Результаты исследования автора полностью отражены в публикациях (6 статей), а также прошли апробацию на конференциях различного уровня.

По своей актуальности, научной и практической значимости, достоверности результатов и выводов, работа, выполненная Руковец Татьяной Анатольевной полностью соответствует требованиям к научно-квалификационной работе абзацу 2 пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г №842.

Настоящая работа может быть рекомендована к представлению на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - органическая химия.

Рецензент:

Василевский Сергей Францевич

главный научный сотрудник Лаборатории магнитных
явлений ФГБУН Института химической кинетики
и горения им. В.В. Воеводского СО РАН.

Почтовый адрес: 630090, Новосибирск, ул. Институтская, 3.

Тел.: 8 913 735 89 84 E-mail: vasilev@kinetics.nsc.ru

Профессор по специальности «органическая химия»,
доктор химических наук


ПОДПИСЬ

дата

Подпись Василевского С.Ф. удостоверяю

Ученый Секретарь ИХКГ СО РАН, к.ф.-м.н., Пыряева А.П.



дата