

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Ракитин О. А. (председатель), д.х.н., проф. Веселовский В. В., д.х.н., проф. Сухоруков А. Ю., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации Кудрявцевой Екатерины Нодаровны «*Разработка методов функционализации 2,3,5,6,7,8-гексафтор-1,4-нафтохинона*», (научный руководитель – д.х.н., Третьяков Е. В.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.- органическая химия, установила:

Диссертационная работа Кудрявцевой Е. Н. «*Разработка методов функционализации 2,3,5,6,7,8-гексафтор-1,4-нафтохинона*» посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Производные 1,4-нафтохинона проявляют высокую и разностороннюю биологическую и физиологическую активность. Они распространены в природе и играют важную роль в жизнедеятельности клеток, участвуя в реакциях окислительного фосфорилирования и переноса электрона. В ряду замещенных 1,4-нафтохинонов выявлены эффективные коагулянты крови, ингибиторы роста раковых клеток, обнаружены соединения с высокой антимикробной, противогрибковой, противовоспалительной, противовирусной, а также противопаразитарной активностью. Высокий интерес к функционализированным 1,4-нафтохинонам стимулировал развитие их химии, в том числе синтез фторированных и полифторированных субстратов. Этому способствовало и обнаружение более высокой биологической активности у фторированных производных 1,4-нафтохинона по сравнению с нефторированными аналогами. Так, например, способность ингибировать рост раковых клеток у 5,6,7,8-тетрафторзамещенных производных 2-(2-гидроксиэтилсульфанил)-3-метил- и 2,3-бис(2-гидроксиэтилсульфанил)-1,4-нафтохинонов оказалась выше, чем у нефторированных аналогов. Примечательно, что тетрафторпроизводные 1,4-нафтохинона были получены путем нуклеофильного замещения атомов фтора соответственно в 2-метилпентафтор- и гексафтор-1,4-нафтохиноне при действии 2-меркаптоэтанола или его тетрагидропиранового эфира. В последующих работах этот подход к получению фторированных производных 1,4-нафтохинона стал основным. Так, взаимодействием гексафторнафтохинона с разнообразными азот-, фосфор- и серацентрированными нуклеофилами был синтезирован широкий ряд производных 1,4-нафтохинонов, среди которых выявлены соединения, проявляющие высокую противоопухолевую активность. Вместе с тем, в литературе нет примеров реакций, результатом которых является аннелирование перфторнафтохинона гетероциклами. Поскольку данное направление функционализации гексафтор-1,4-нафтохинона может открыть путь к новым потенциально биоактивным производным 1,4-нафтохинона, материалам с полезными свойствами, то разработка подходов к получению гетероциклических производных фторированных нафтохинонов представляется актуальной задачей.

Новизна работы Разработаны новые методы функционализации полифторированных 1,4-нафтохинонов с использованием в качестве нуклеофилов аминокротонатов, ацилгидразинов, 2-

аминопиридинов, замещенных 5-аминопиразолов, бинарных систем N-гетероцикл/СН-кислота, ароматических гидроксипроизводных и 1,3-дикетонов. Впервые разработаны подходы к аннелированию гетероциклов к хиноидному фрагменту. Разработаны методы синтеза полифторированных бензо[*f*]индол-4,9-дионов, нафто[1',2':4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридин-5,6-дионов, бензо[*f*]пиридо[1,2-*a*]индол-6,11-дионов, нафто[2',3':4,5]фуоро[3,2-*c*]пиран-1,6,11-трионов и нафто[2,3-*b*]бензофурантрионов. Предложены пути образования полученных гетероциклических систем.

Практическая значимость В работе была изучена физиологическая активность синтезированных полифторированных гидразидов, производных метил-3-аминокротонатов, замещенных пиразолов и бензо[*f*]индол-4,9-дионов, а также исследовано их влияние на образование биопленок золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*). В ряду бензо[*f*]индол-4,9-дионов обнаружены соединения, ингибирующие образование биопленок бактерий *Staphylococcus aureus*. Выявлены высокоактивные полифторированные производные бензо[*f*]индол-4,9-дионов и замещенных пиразолов, ингибирующие бактериальный рост с ИК50 5.2 и 7.4 мкМ. Полученные результаты указывают на перспективность поиска новых физиологически активных соединений в ряду функционализированных производных гексафторнафтохинона.

Степень достоверности обеспечивается тем, что строение и чистота всех синтезированных соединений подтверждены совокупностью спектральных методов: ЯМР, ИК-, УФ-спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения. Структура избранных соединений установлена методом рентгеноструктурного анализа.

Личный вклад соискателя В работах, опубликованных в соавторстве, основополагающий вклад принадлежит соискателю. Соискатель непосредственно принимал участие в постановке научных задач, осуществлял сбор и анализ литературных данных, проводил всю экспериментальную работу, принимал участие в обсуждении полученных результатов, анализе данных ЯМР-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Автором выполнялись поиск, систематизация и анализ имеющихся в литературе сведений, сравнение их с данными, полученными в текущей работе, а также подготовка материалов диссертации к публикации.

Опубликованные материалы и автореферат полностью отражают основное содержание работы.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 17 публикаций, в том числе 10 по теме диссертации. Из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, 4 тезисов на всероссийских и международных конференциях.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Разработка методов функционализации 2,3,5,6,7,8-гексафтор-1,4-нафтохинона” Кудрявцевой Е.Н. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является

научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Кудрявцевой Е.Н. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н. Ларионов В.А., ФГБУН Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН и д.х.н., Розенцвейг И. Б., ФГБУН Федерального исследовательского центра Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН) и ведущая организация (ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Пастовского Уральского отделения РАН) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Кудрявцевой Е.Н. по теме “ Разработка методов функционализации 2,3,5,6,7,8-гексафтор-1,4-нафтохинона” принято 4 июня 2025 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

д.х.н., проф. Ракитин О. А.



д.х.н., проф. Веселовский В. В.



д.х.н., проф. Сухоруков А. Ю.



Подписи д.х.н., проф. Ракитина О. А., д.х.н., проф. Веселовского В. В. и д.х.н., проф. Сухорукова А. Ю. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



И. К. Коршевец

4 июня 2025

