

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Бай Сүймэй на тему: «Производные
имидазолидин- и тиазолидин-4-онов с пирокатехиновыми фрагментами»
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Актуальность и цели диссертационного исследования

Разработка методов получения новых биологически активных соединений является важной задачей. Авторы выбрали логичный путь в поиске таких соединений. Производные пирокатехина характеризуются высокой окислительно-восстановительной активностью и способны генерировать активные формы кислорода. Эти производные нашли применение в фотодинамической терапии онкологических заболеваний. Ряд производных имидазолидин- и тиазолидин-4-онов также проявляют высокую противоопухолевую активность. Вполне логично предполагать, что объединение фрагментов пирокатехина и имидазолидин- (или тиазолидин-4-она) в составе одной молекулы может привести к созданию субстратов, обладающих биологической, в том числе и противоопухолевой активностью.

Структура и объём работы.

Диссертационное исследование включает в себя введение, обзор литературы, обсуждение результатов, заключение, список цитируемой литературы и приложение. Библиографический список включает 212 источников. Работа изложена на 214 страницах, включая 75 рисунков и 7 таблиц.

Наиболее значимые научные результаты

Автор провел систематические и глубокие исследования в заявленной области химии гетероциклических соединений. По мнению оппонента, следует выделить нижеперечисленные позиции.

1. Стабильные пирокатехинкарбальдегиды, содержащие трет-бутильные группы в бензольном кольце и алкильные (или ацетальные) защитные группы при фенольных гидроксильных группах, следует получать, исходя из пирокатехина в 3 синтетические стадии в следующей последовательности: С-алкилирование, формилирование и О-алкилирование с целью защиты гидроксильных групп.

2. Производные имидазолидин-4- и тиазолидин-4-она, содержащие пирокатехиновые фрагменты, оптимально получать реакциями конденсации соответствующих 5-незамещенных гетероциклов с защищенными по атомам кислорода производными пирокатехинкарбальдегида. Важность этого раздела диссертации подчеркивается тем, что введение арилметиленовых заместителей в положение 5 имидазолонового цикла реакциями конденсации ведет к получению соединений, плоская структура которых позволяет предположить для них способность встраиваться между парами оснований ДНК или проникать в гидрофобные карманы белков - способность, которая исключительно важна для биологической активности. При этом следует отметить интересное наблюдение, сделанное автором в ходе практической реализации реакции конденсации: ее проведению способствует N-ацилирование гетероцикла, которое сопровождается деацилированием в ходе конденсации.

3. Удаление защитных ацетальных групп с атомов кислорода пирокатехинового фрагмента в конъюгатах имидазолидин-4- и тиазолидин-4-онов с защищенными пирокатехинами действием трибромида бора. Этот результат - безусловно, ценная находка автора диссертации. Интересно, что и

в этом процессе гидрогенолиз (классический прием снятия бензильной защиты) оказался неэффективен.

4. Некоторые конъюгаты пирокатехинов с имидазолидин-4- и тиазолидин-4-онами обладают повышенной цитотоксической активностью по сравнению с соответствующими имидазолидин-4- и тиазолидин-4-онами, не содержащими пирокатехинового фрагмента.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов сомнений не вызывает. Это обусловлено применением современных физико-химических методов анализа для определения структуры и чистоты полученных соединений - ИК и ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии (в том числе высокого разрешения). Отдельно следует отметить систематическое применение рентгеноструктурного анализа для подтверждения строения полученных соединений. Основные результаты исследования опубликованы в ведущих рецензируемых научных изданиях

Замечания по работе.

Серьезные замечания по существу работы отсутствуют. Вместе с тем, имеется ряд результатов, которые хотелось обсудить.

1. В разделе 1 автор подробно излагает результаты своих попыток введения аминогруппы (или аминометильной группы) в положение, соседнее с трет.-бутильной группой.

Неясно, почему автор не применил LiAlH_4 для восстановления цианогруппы. Успешное превращение формильной группы в гидроксиметильную действием NaBH_4 в присутствии катализатора говорит о том, что потенциальные пространственные затруднения в соответствующем реакционном центре могли быть вполне преодолимы.

Все сказанное относится и к попытке восстановления азидометильной группы до аминометильной группы.

К сожалению, ответ искусственного интеллекта полностью (и даже с избытком) подтверждает мои предположения.

Кстати, не нашел в Экспериментальной части описаний соответствующих опытов гидрирования.

2. Как уже выше было отмечено, задачей исследования явилась оценка возможности получения новой группы биологически активных соединений в ряду производных имидазолидин- и тиазолидидин-4-онов. Однако, стратегия, избранная для реализации такой задачи неоднозначна. Современные исследования в этом направлении основываются не только на статистике биологической активности тех или иных фрагментов целевого субстрата, но и на выборе конкретных биологических мишеней, и на компьютерном моделировании их взаимодействия с этим субстратом.

Заключение по диссертационной работе в целом

Рецензируемая диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком научном уровне. Автор внес заметный вклад в исследование

По своей актуальности, научной новизне, содержанию и объёму выполненных исследований, практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует научной специальности 1.4.3 Органическая химия, п. 3 - Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного

университета имени М.В.Ломоносова.

В работе развиты новые методы синтеза сложных гетероциклических соединений.

Автор работы Бай Сюймэй заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

Доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева», Института химии и проблем устойчивого развития, заведующий кафедрой Сколтеха «Органические и гибридные материалы для преобразования и запасания энергии»

Валерий Федорович Травень

02.06.2026

Контактные данные:

тел.: 7(916) 640-21-58, e-mail: valerii.traven@gmail.com

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 02.00.03 Органическая химия

Адрес места работы:

125047, г. Москва, Миусская площадь, д.9, ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», Институт химии и проблем устойчивого развития, кафедра Сколтеха «Органические и гибридные материалы для преобразования и запасания энергии».

Тел.: +7 (499) 978-94-07; e-mail: traven.v.f@muctr.ru

Подпись сотрудника В.Ф. Травеня заверяю:

Ученый секретарь Российского химико-технологического университета имени Д. И. Менделеева

Макаров Николай Александрович
дата