

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тищенко Ксении Игоревны «Новые производные 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидаэол-4-онов и их медьсодержащие комплексы», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Разработка низкотоксичных и высокоэффективных агентов, способных подавлять развитие злокачественных опухолей, в том числе - металлсодержащих комплексов органических лигандов является весьма важной задачей синтетической органической химии. Хорошо известно, что производные 2-тиогидантоинов проявляют разнообразную биологическую активность. В частности, было показано, что смешанновалентный хелатный комплекс меди на основе 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидаэол-4-она способен блокировать действие теломеразы и, следовательно, является перспективным для дальнейшего изучения его терапевтической активности. Это обстоятельство явилось определяющим при выборе направления исследований Тищенко К.И.

Диссертантом разработаны методы синтеза нового класса лигандов - производных 5-(2-пиридинилметилен)-замещённых 2-тиогидантоинов, соединённых линкерами различной природы между атомами азота имидазолоновых фрагментов, изучено комплексообразование полученных соединений с хлоридом меди(II), приводящее к образованию биядерных координационных соединений, определены их константы устойчивости. Автором также была изучена возможность практического применения полученных металлокомплексов. В частности, была изучена цитотоксичность некоторых комплексов, на примере реакции восстановления оксида азота (I) и окисления фосфинов; показана каталитическая активность биядерных комплексов меди с лигандами на основе 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидаэолона, а также изучена адсорбция одного из полученных лигандов на поверхности золота, что в дальнейшем может послужить основой для создания наночастиц золота, модифицированных металл-содержащими комплексами 2-тиогидантоинов.

Работа выполнена на хорошем экспериментальном и теоретическом уровне. Достоверность полученных результатов сомнений не вызывает. В целом работа производит положительное впечатление своей новизной, актуальностью и важностью полученных результатов для химии гетероциклических соединений – 2-тиогидантоинов. Вместе с тем, к автореферату имеются некоторые вопросы и замечания:

1. В разделе, посвящённом оценке устойчивости полученных комплексов (стр. 18) отмечается, что соотношение лиганд : металл, определённое методом изомолярных серий, для комплексов **37а** и **45а** ( $\text{Cu} : \text{L} = 1 : 1$ ), не совпадает с результатами, полученными методом рентгеноструктурного анализа ( $\text{Cu} : \text{L} = 2 : 1$ ). Исходя из текста автореферата, не вполне понятно, константа устойчивости какого из двух комплексов –  $1 : 1$  или  $2 : 1$  – была определена автором.

2. На стр. 15 автор утверждает, что комплексы **32а-41а** кинетически стабильны «в течение нескольких часов». В то же время, на стр. 17 сообщается, что, согласно данным УФ-спектроскопии, те же комплексы остаются неизменными в течение 1 часа. Хотелось бы уточнить, сколько времени комплексы остаются стабильными?

3. Имеются также недостатки оформительского характера. Так, структура комплекса **41а**, автором впервые упоминается на стр. 14, а приводится лишь на стр. 21, что создаёт некоторые неудобства при чтении автореферата; на стр. 10 в формуле промежуточного соединения

отсутствует фрагмент пиридина; имеется ряд опечаток и стилистически неудачных предложений.

Тем не менее, приведённые замечания не носят принципиального характера и не снижают общей высокой оценки работы. В заключение можно отметить, что тема проведённого исследования соответствует специальности 02.00.03 – органическая химия. Представленная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне и практической значимости удовлетворяет всем требованиям, установленным пунктами 9-14 "Положения о порядке присуждения учёных степеней", утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатской диссертации, а её автор, Тищенко Ксения Игоревна, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук  
 адрес: 420088, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Арбузова, д. 8  
 e-mail: [agazizov@iopc.ru](mailto:agazizov@iopc.ru)  
 тел.: +7 (843) 272-73-24

Газизов Альмир Сабирович

Заведующий лабораторией элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук,  
 доктор химических наук, профессор  
 адрес: 420088, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Арбузова, д. 8  
 e-mail: [burilov@iopc.ru](mailto:burilov@iopc.ru)  
 тел.: +7 (843) 272-73-24

Бурилов Александр Романович

15 марта 2017 г.

