

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор по  
научной работе ФГБОУ ВО



Самарский государственный  
технический университет", д.т.н.

Ненашев М.В.

2017 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Тищенко Ксении Игоревны **«НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-ТИОКСО-ТЕТРАГИДРО-4Н-ИМИДАЗОЛ-4-ОНОВ И ИХ МЕДЬСОДЕРЖАЩИЕ КОМПЛЕКСЫ»**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия

Диссертационная работа Тищенко К. И. посвящена разработке методов синтеза и исследованию координационных свойств новых лигандов ряда 5-пиридилметиленазамещенных 2-тиогидантоинов и их S-алкилированных производных, а также исследованию стабильности получаемых медьсодержащих комплексных соединений и изучению их каталитической и цитотоксической активности. Актуальность подобного исследования определяется неослабевающим интересом к созданию и изучению свойств низкомолекулярных комплексов биогенных переходных металлов, являющихся физиологически активными соединениями и потенциальными катализаторами окислительно-восстановительных реакций. Органические имидазолоновые лиганды с дополнительными донорными группировками представляют с этой точки зрения особый интерес, поскольку наличие в их составе донорных атомов различных типов дает им возможность координировать ионы переходных металлов, в том числе меди – перспективного компонента современных противоопухолевых препаратов.

Диссертационная работа построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов,

экспериментальной части, выводов, списка литературы, насчитывающего 192 наименования.

В литературном обзоре рассмотрены известные к настоящему времени типы активных сайтов природных медьсодержащих ферментов и приведены примеры их описанных низкомолекулярных функциональных аналогов. В обзоре представлены в основном работы, выполненные в течение последних лет, однако цитированы статьи, представленные и в более ранний период; проведен сравнительный анализ структуры и биологической роли медьсодержащих ферментов. Автором дан достаточно полный и квалифицированный анализ литературных данных. Собранный литературный материал связан с темой исследования диссертационной работы – разработкой методов получения медных комплексов новых имидазолон-содержащих органических соединений и их исследованию в условиях, моделирующих физиологическую среду и катализируемые редокс-реакции.

Автором разработаны методы синтеза новых органических лигандов трех структурных типов: (1) 5-пиридилметилден-2-метилтио-имидазол-4-онов; (2) бис-5-пиридилметилден-2-метилтио-имидазол-4-онов, в которых тиоимидазолоновые фрагменты соединены линкером через атомы серы и (3) бис-5-пиридилметилден-2-метилтио-имидазол-4-онов, в которых тиоимидазолоновые фрагменты соединены линкером через атомы азота. Удалось показать, что данные лиганды являются очень перспективными комплексообразователями для ионов  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{Cu}^{1+}$ .

Состав и структура полученных лигандов и комплексов строго доказана автором на основании анализа спектров ЯМР и ИК спектроскопии, а также элементного анализа. Молекулярная и кристаллическая структура двух координационных соединений установлена методом РСА.

В разделе обсуждения результатов, посвященном исследованию реакций комплексообразования полученных лигандов с хлоридом меди(II), автором предложены методы получения широкого круга координационных соединений – как моноядерных, так и биядерных, как моновалентных ( $\text{Cu(I)}$ ,  $\text{Cu(II)}$ ), так и смешанно-валентных с различным редокс-состоянием ионов меди. Данные этого раздела очень интересны и свидетельствуют о богатых координационных

возможностях исследованного класса лигандов. Полученные металлокомплексы представляются перспективными для последующего исследования на каталитическую активность, и для двух координационных соединений были получены экспериментальные данные, показавшие их способность катализировать восстановления закиси азота до  $N_2$  в мягких условиях.

В отдельном разделе обсуждения результатов описано исследование стабильности полученных металлокомплексов различных типов. Автору впервые удалось определить константы устойчивости координационных соединений данного структурного типа, что важно для дальнейшего использования комплексов в биологии и медицине в качестве фармацевтических препаратов. На основании полученных данных рассчитаны условные константы устойчивости, из значений которых получены термодинамические константы. Также проведено исследование цитотоксичности нескольких полученных соединений.

Экспериментальная часть работы выполнена на высоком уровне, продукты полностью охарактеризованы. Практическое значение диссертации определяется разработкой в ней препаративных методов синтеза полидентатных N-донорных органических лигандов, а также их координационных соединений с  $Cu(II)$  и  $Cu(I)$ .

Рукопись диссертации написана грамотным языком. Изложение материала отличается четкостью и логичностью. Автореферат правильно отражает содержание диссертации. Материал опубликованных автором работ и содержание рукописи диссертации соответствуют друг другу. Научные и практические результаты диссертации представлены в 8 работах, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, 5 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

Достоверность полученных результатов, обоснованность и корректность сделанных автором выводов обусловлены привлечением современных физико-химических методов исследования органических молекул.

Результаты работы могут быть использованы в ИНЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, МГУ им. М.В. Ломоносова, ИОХ

Сибирского Отделения РАН, РХТУ им. Д.И.Менделеева, РУДН, Волгоградском государственном техническом университете, Самарском государственном техническом университете и других научных коллективах.

В качестве замечаний отметим следующие:

1. На с. 56 диссертации предлагается предполагаемый механизм реакции дезалкилирования лиганда в процессе комплексообразования, однако не приводится никаких экспериментальных данных, подтверждающих предлагаемый механизм. Также не обсуждается, какое соединение в данной реакции является восстановителем, под действием которого Cu(II) превращается в Cu(I). Одной из возможностей является, например, восстановление иона меди под действием лиганда, содержащего S(II). Вероятно, было бы целесообразно провести масс-спектрометрическое исследование реакционной смеси при получении комплексов **32a** и **45a**, чтобы подтвердить или опровергнуть эту гипотезу.

2. Электрохимическое исследование синтезированных комплексов (раздел 3.3.3) и исследование цитотоксичности (раздел 3.3.5) проведено для ограниченного числа соединений; следовало бы привести в разделе 3.3.3 сравнительные редокс-характеристики координационных соединений с различным окислительным состоянием ионов меди, а в разделе 3.3.5 – комплексов с различной длиной линкера между имидазолоновыми фрагментами.

3. При получении координационных соединений с лигандами типа **3** получено единственное координационное соединение **45a**, при этом в диссертации не обсуждаются причины, по которым попытки получения других координационных соединений с лигандами этого типа оказались неудачными.

4. В заключительной части обсуждения результатов желательно было бы привести сводную таблицу всех синтезированных в работе координационных соединений и сформулировать выводы о влиянии структурных факторов лиганда и условий реакции на тип образующегося металлокомплекса.

5. Замечания по спектрам ЯМР  $^1\text{H}$ : мультиплетные сигналы следует указывать в виде интервалов; для соединения **32** общее количество протонов не соответствует заявленной структуре; для триплетных сигналов (соединения **17**

и 19) указано по два значения константы спин-спинового взаимодействия.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, установленным п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатской диссертации, а ее автор, Тищенко Ксения Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден и одобрен на заседании кафедры органической химии ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет" 21 февраля 2017 года, протокол № 10.

Отзыв составили:

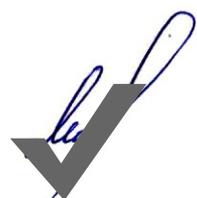
Заведующий кафедрой органической химии  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
технический университет»,  
д.х.н., профессор

 Климочкин Ю.Н.

Профессор кафедры органической химии  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
технический университет», д.х.н., доцент

 Осянин В.А.

Подписи д.х.н., проф. Климочкина Ю.Н.  
и д.х.н., проф. Осянина В.А. ЗАВЕРЯЮ:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Самарский государственный  
технический университет», д.т.н.

 Малиновская Ю.А.

21 февраля 2017 г.

Климочкин Юрий Николаевич - заведующий кафедрой органической химии ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет", доктор химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, профессор. Почтовый адрес: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, химико-технологический факультет  
Телефон: +7(846)332-21-22  
Электронная почта: orgchem@samgtu.ru

Осянин Виталий Александрович - профессор кафедры органической химии  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», доктор  
химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, доцент.  
Почтовый адрес: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, химико-  
технологический факультет  
Телефон: +7 (846) 332-21-22  
Электронная почта: vosyanin@mail.ru



**МИНОБРНАУКИ РОССИИ**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«Самарский государственный технический университет»  
(ФГБОУ ВО «СамГТУ»)**

Россия, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, Главный корпус  
Телефон: (846) 278-43-00 Факс (846) 278-44-00 E-mail: [rector@samgtu.ru](mailto:rector@samgtu.ru)

03.02. 2017г. № 55/336

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2017 г.

Председателю диссертационного  
совета Д 501.001.97, созданного на  
базе Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Московский государственный  
университет имени М.В. Ломоносова»,  
доктору химических наук, профессору  
Караханову Э.А.

Глубокоуважаемый Эдуард Аветисович!

Подтверждаю согласие на назначение Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский  
государственный технический университет» (ФГБОУ ВО «СамГТУ») ведущей организацией по диссертации Тищенко Ксении Игоревны на тему  
«Новые производные 2-тиоксо-тетрагидро-4*H*-имидазол-4-онов и их  
медьсодержащие комплексы», представленной на соискание ученой степени  
кандидата химических наук по специальности 02.00.03 –органическая химия,  
химические науки.

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей  
организации в автореферат диссертации Тищенко К.И. и для размещения на  
сайте МГУ имени М.В.Ломоносова прилагаются.

Ректор ФГБОУ ВО «СамГТУ»  
доктор технических наук, профессор



Быков Д.Е.

## Сведения о ведущей организации

1. Полное и сокращенное название организации: **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет» (ФГБОУ ВО «СамГТУ»).**
  2. Ведомственная принадлежность: Министерство образования и науки Российской Федерации.
  3. Почтовый индекс и адрес: Россия, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, Главный корпус.
  4. Телефон: 8 (846) 278-43-00
  5. e-mail: [rector@samgtu.ru](mailto:rector@samgtu.ru)
  6. Веб-сайт: <https://samgtu.ru/>
- 
7. Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет:
    - 1) Zavodskaya, A. V., Bakharev, V. V., Parfenov, V. E., Gidaspov, A. A., Slepukhin, P. A., Isenov, M. L., Eltsov, O. S. (2015). Synthesis of new 5-aza-isosteres of guanine containing aryl and hetaryl substituents on the 1, 2, 4-triazole ring. *Tetrahedron Letters*, 56(9), 1103-1106.
    - 2) Golovina, O. V., Bakharev, V. V., Golovin, E. V., Parfenov, V. E., Slepukhin, P. A. (2013). Synthesis and structure elucidation of novel 5-dinitromethyl-7-alkylamino-1, 2, 4-triazolo [4,3-a]-1, 3, 5-triazines. *Tetrahedron Letters*, 54(29), 3858-3861.
    - 3) Gidaspov, A. A., Zalomlenkov, V. A., Bakharev, V. V., Parfenov, V. E., Yurtaev, E. V., Struchkova, M. I., Sheremetev, A. B. (2016). Novel trinitroethanol derivatives: high energetic 2-(2, 2, 2-trinitroethoxy)-1, 3, 5-triazines. *RSC Advances*, 6(41), 34921-34934.
    - 4) Леонова, М. В., Баймуратов, М. Р., Климочкин, Ю. Н. (2015). Превращения аллилбромидов адамантанового ряда в условиях реакции Риттера. *Журн. орг. хим.*, 51(1), 33-39.

- 5) Леонова, М. В., Баймуратов, М. Р., Головин, Е. В., Климочкин, Ю. Н. (2014). Взаимодействие олефинов адамантанового ряда с N-бромсукцинимидом. *Журн. орг. хим.*, 50(2), 194-197.
- 6) Leonova, M. V., Baimuratov, M. R., Klimochkin, Y. N. (2014). Wittig rearrangement of 1-[(1E)-3-(Benzyloxy) prop-1-en-1-yl] adamantane. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 50(9), 1268-1271.
- 7) Bakharev, V. V., Parfenov, V. E., Ul'yankina, I. V., Zavodskaya, A. V., Selezneva, E. V., Gidaspov, A. A., Slepukhin, P. A. (2014). Synthesis of new 5-aza-isosteres of guanine—5-aminosubstituted 1, 2, 4-triazolo [1, 5-a]-1, 3, 5-triazin-7-ones. *Tetrahedron*, 70(38), 6825-6830.
- 8) Parfenov, V. E., Bakharev, V. V., Zavodskaya, A. V., Selezneva, E. V., Gidaspov, A. A., Suponitsky, K. Y. (2014). A simple and convenient synthesis of 5-amino-substituted tetrazolo [1, 5-a]-1, 3, 5-triazin-7-one salts. *Tetrahedron Letters*, 55(51), 7072-7075.
- 9) Kon'kov, S. A., Moiseev, I. K., Zemtsova, M. N., Bormasheva, K. M. (2014). Synthesis of heterocyclic systems based on mono-and dicarbonyl adamantane derivatives. *Russian Chemical Reviews*, 83(5), 377.
- 10) Zemtsova, M. N., Kulemina, S. V., Rybakov, V. B., Klimochkin, Y. N. (2015). Bromination of 2-phenyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinolines. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 51(5), 636-639.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «СамГТУ»

Профессор, д.т.н.



Малиновская Ю.А.