

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 501.001.97

НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
М.В. ЛОМОНОСОВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА ХИМИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от « 14 » апреля 2017 г., № 57

О присуждении Тищенко Ксении Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые производные 2-тиоксо-тетрагидро-4*H*-имидазол-4-онов и их медьсодержащие комплексы» в виде рукописи

по специальности 02.00.03 – органическая химия, химические науки

принята к защите « 13 » февраля 2017 года, протокол № 52 диссертационным советом Д 501.001.97 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», ведомственная принадлежность – МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д.1, стр. 3; на основании приказа Министерства образования и науки Российской Федерации от 11 апреля 2012 года № 105/нк.

Соискатель Тищенко Ксения Игоревна, 1989 года рождения, **в 2011** году окончила Химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», **в 2014** году окончила очную аспирантуру Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», **в настоящее время не работает.**

Диссертация выполнена в лаборатории биологически активных органических соединений кафедры органической химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», ведомственная принадлежность – МГУ имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель - доктор химических наук Белоглазкина Елена Кимовна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, профессор кафедры органической химии.

Официальные оппоненты:

- Томилов Юрий Васильевич – доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Отдел химии нестабильных молекул и малых циклов, заведующий лабораторией химии diaзосоединений;

- Коротеев Михаил Петрович – доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский педагогический государственный университет», Институт биологии и химии, профессор кафедры органической химии;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет», город Самара, в своем положительном заключении, подписанном Климочкиным Юрием Николаевичем - доктором химических наук, профессором, заведующим кафедрой органической химии, и Осяниным Виталием Александровичем - доктором химических наук, доцентом, профессором кафедры органической химии, и утвержденном Ненашевым Максимом Владимировичем - доктором технических наук, профессором, первым проректором – проректором по научной работе, указала, что 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.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации - 8 работ, из них 3 научные статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях. Положения диссертации представлены на 5 научных конференциях. Общий

объем опубликованных научных работ составляет 56 страниц. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Тищенко К.И.**, Белоглазкина Е.К., Проскурнин М.А., Мажуга А.Г., Муратова М.Е., Скворцов Д.А., Зык Н.В. Синтез (5Z,5'Z)-3,3'-(алкан- α,ω -диил)бис[5-(2-пиридилметилен)-2-метилтио-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-онов] и координационных соединений меди(II) на их основе // Известия Академии наук. Серия химическая. - 2016. - Т. 65. - № 5. - с. 1254-1259.
2. **Tishchenko K.I.**, Beloglazkina E.K., Mazhuga A.G., Zyk N.V. Copper-containing enzymes: Site types and low-molecular-weight model compounds. // Review Journal of Chemistry. - 2016. - V. 6. - №1. - P. 49-82.
3. **Tishchenko K.**, Muratova M., Volkov D., Filichkina V., Nedosekin D., Zharov V., Proskurnin M. Multi-Wavelength Thermal-Lens Spectrometry for High-Accuracy Measurements of Absorptivities and Quantum Yield of Photodegradation of a Hemoprotein-Lipid Complex. // Arabian Journal of Chemistry. - 2016. - In press: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.01.009>;

Личный вклад автора состоял в подборе и анализе литературы, постановке локальных задач, личном проведении синтетических экспериментов, непосредственном участии в обработке и интерпретации экспериментальных данных физико-химических и биологических исследований, изучении стабильности лигандов и комплексов, подготовке основных публикаций по теме работы и представлении полученных результатов на научных конференциях.

На диссертацию и автореферат поступило **4** отзыва из следующих организаций:

1. ФГБУН Институт органической и физической химии имени А.Е.Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук (отзыв составили кандидат химических наук **Газизов Альмир Сабирович** - старший научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика и доктор химических наук, профессор **Бурилов Александр Романович** - заведующий лабораторией элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика);

отзыв **положительный** объемом **2** страницы, содержит следующие **замечания**:

1. В разделе, посвящённом оценке устойчивости полученных комплексов (стр. 18) отмечается, что соотношение лиганд : металл, определенное методом изомольных серий, для комплексов 37a и 45a (Cu:L=1:1), не совпадает с

результатами, полученными методом рентгеноструктурного анализа ($\text{Cu:L}=2:1$). 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;

2. Волжский политехнический институт (филиал) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (отзыв составил доктор химических наук, профессор **Бутов Геннадий Михайлович**, зам. директор по НИР, заведующий кафедрой «Химия, технология и оборудование химических производств»);

отзыв **положительный** объемом 2 страницы, содержит следующие **замечания**:

- присутствуют неудачные выражения, например, стр. 7, последний абзац, «Некоторые из последних показали»;
- в схеме реакции на стр. 10 у веществ 23-31 пропущен атом азота в ароматических кольцах;
- отсутствуют значения относительной растворимости модельных лигандов и их комплексов в средах вода : ДМСО, что затрудняет оценку свойств лигандов в зависимости от их строения (стр. 16, подраздел 3.1.);

3. ФГБУН Институт химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (отзыв составила доктор химических наук **Рубцова Светлана Альбертовна** - заведующая лабораторией химии окислительных процессов, временно исполняющая обязанности директора Института химии Коми НЦ УрО РАН);

отзыв **положительный** объемом 2 страницы, содержит **замечание**, носящее характер пожелания: «провести исследование биологической активности полученных комплексных соединений на различных клеточных линиях и подвергнуть такому тестированию все полученные металлокомплексы»;

4. ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева» (отзыв составили доктор химических наук, профессор **Бодриков Иван Васильевич**, профессор кафедры «Технология электрохимических производств и химии органических веществ» и кандидат химических наук **Бажан Людмила Ивановна**, доцент кафедры «Технология электрохимических производств и химии органических веществ»);

отзыв **положительный** объемом 2 страницы, содержит следующие **замечания**:

1. в автореферате не указано точное время кинетической стабильности комплексов 32а-41а в бинарной системе растворителей ДМСО-вода (при соотношении по объему 9:11), при этом на стр.15 отмечено лишь, что «комплексы стабильны в течение нескольких часов»;
2. в автореферате имеются опечатки, например, на стр. 10 в структуре промежуточного соединения, приведенного в квадратных скобках, отсутствуют два пиридинилметиленовых фрагмента, а в общей формуле соединений 23-31 отсутствуют 2 атома азота;

В отзывах отмечается, что указанные **замечания не влияют на положительную оценку работы.**

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что выбранная в качестве ведущей организация широко известна своими достижениями в соответствующей отрасли науки и способна определить научную и практическую ценность диссертации. Томилов Ю.В. и Коротеев М.П. являются специалистами в области органической химии и имеют публикации в соответствующей сфере исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны и оптимизированы методы получения новых классов органических лигандов – моно- и бис-5-(2-пиридилметилден)-2-тиогидантоинов;

предложены подходы к синтезу бис-5-(2-пиридилметилден)-2-тиогидантоинов и бис-5-(2-пиридилметилден)-2-алкилтио-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-онов с полиметиленовыми, полиэтиленгликолевыми и диалкил- и диарилдисульфидными линкерами между атомами азота N(3) имидазолоновых фрагментов;

изучено комплексообразование органических лигандов с хлоридом меди (II) с получением биядерных координационных соединений;

доказано, что структура органического лиганда влияет на структуру получаемого на его основе координационного соединения меди (II);

исследованы физико-химические, каталитические и цитотоксические свойства координационных соединений меди(II) – производных 5-(2-пиридилметилден)-замещенного 2-тиогидантоина;

новые понятия и термины **введены** не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

разработан метод получения нового класса органических лигандов на основе бис-5-(2-пиридилметилден)-2-тиогидантоинов, содержащих два имидазолоновых фрагмента;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов спектральных исследований строения полученных соединений;

предложена систематизация полученных координационных соединений меди (II) по степеням окисления и координационному окружению ионов меди;

изучена цитотоксическая активность полученных координационных соединений меди(II) с бис-(5-(2-пиридилметилден)-3,5-дигидро-4*H*-имидазол-4-онами);

изучена адсорбция органических производных 2-тиоксо-тетрагидро-4*H*-имидазолонов и их координационных соединений меди на поверхности золота;

разработан новый метод оценки стабильности координационных соединений на основе производных 5-(2-пиридилметилден)-замещенных 2-тиогидантоинов;

оценены константы устойчивости координационных соединений меди(II) на основе 5-пиридилметилден-2-алкилтиоимидазолонов;

для решения широкого спектра физико-химических задач **предложен** оптимальный для данных условий растворитель ДМСО-вода = 9:11.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработанные в данной работе подходы к синтезу органических лигандов имеют общий характер и могут быть использованы в синтезе других подобных соединений;

определены оптимальные условия, моделирующие терапевтические, которые могут быть использованы для изучения аналогичных синтезированным органических лигандов и комплексов;

создан способ оценки определения констант устойчивости для моно- и биядерных координационных соединений на основе производных 5-(2-пиридилметил)-замещенных 2-тиогидантоинов;

представлены первичные данные, свидетельствующие о перспективности использования полученных органических лигандов и их комплексов в качестве биомиметиков, катализаторов окислительно-восстановительных реакций и при разработке наногибридных материалов на основе наночастиц металлов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

разработанные методики синтеза органических лигандов и координационных соединений на их основе обладают хорошей **воспроизводимостью**, данные физико-химических исследований, подтверждающие строение, состав и свойства синтезированных материалов получены на современных **сертифицированных приборах и оборудовании**;

в работе использованы современные методы органического синтеза, а также надежные методы физико-химического анализа органических соединений (спектроскопия ЯМР, ИК-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, электронная спектроскопия в УФ и видимой областях);

теория базируется на анализе литературных данных, опубликованных ведущими отечественными и зарубежными исследователями – специалистами в области органической химии, бионеорганической и биоорганической химии;

использовано сравнение полученных автором данных с результатами, полученными ранее по близкой тематике;

в тех случаях, когда это являлось необходимым и обоснованным, **установлено количественное совпадение** свойств соединений, полученных автором, с результатами, представленными в независимых источниках.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном анализе и систематизации литературных данных;

непосредственном получении соискателем исходных соединений, проведении синтетических и аналитических научных экспериментов;

том, что интерпретация результатов теоретических и экспериментальных исследований выполнена **при участии автора**;

личном проведении апробации результатов исследования;

личном участии в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием

последовательного плана исследований, логической структурой текста работы, использованием широкого спектра методов, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Тищенко Ксении Игоревны «Новые производные 2-тиоксо-тетрагидро-4H-имидазол-4-онов и их медьсодержащие комплексы» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным в пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». В диссертационной работе содержится решение важной задачи современной органической химии – разработаны способы получения новых классов органических лигандов на основе производных 5-(2-пиридилметил)-замещенных 2-тиогидантоинов, установлены и изучены особенности протекания реакций комплексообразования полученных лигандов с хлоридом меди и закономерности при получении продуктов, что может быть использовано в синтезе других подобных соединений; также показана возможность дальнейшего изучения комплексных соединений для использования в терапевтической практике.

На заседании « 14 » апреля 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Тищенко Ксении Игоревне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (02.00.03 – органическая химия, химические науки), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту - 0 человек, проголосовали:

за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета Д 501.001.97,

д.х.н., профессор

Караханов Э.А.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 501.001.97,

к.х.н.

Синикова Н.А.

Декан химического факультета МГУ,

Академик РАН, доктор химических наук, профессор

17 апреля 2017 года



Лунин В.В.