

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Дмитрия Александровича Гука

«Медьсодержащие производные тиогидантоинов и их конъюгаты с редокс-активными группировками» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия, 02.00.08 - Химия элементоорганических соединений (хим. науки)

Развитие медицины в последние годы характеризуется постепенной тенденцией отступления кардиологических заболеваний на второй план. Поскольку выживание после 50 лет не имеет высокого значения для эволюции, к этому возрасту многие системы человеческого организма естественным образом изнашиваются и начинают работать неправильно. Это проявляется во всё большем значении хронических заболеваний, а также заболеваний с высоким латентным периодом, например, ставшие большой проблемой в последние годы болезни Альцгеймера и Паркинсона. В числе наиболее опасных недугов на данный момент наиболее выделяются онкологические заболевания как болезни с высоким скрытым периодом и значительной непредсказуемостью лечения. Комплексы переходных металлов является одним из важнейших направлений поиска агентов с высокой активностью против рака. Исторически, действие таких препаратов основано на токсичности самого металла, что порождает и высокую опасность такой терапии для организма в целом. Настойка активности, фармацевтического индекса, фармакокинетики возможна только путем разработки инновационных лигандов, обладающих высокой химической гибкостью для модификации структуры с целью поиска наиболее эффективной комбинации заместителей. Таким образом, изучение строения, реакционной способности и биологической активности комплексов меди с тиогидантоинами представляется весьма **актуальной задачей**.

Для решения данной проблемы соискателем были предложены универсальные подходы к 5-(пиридин-2-ил)метил-2-тиогидантоинам, содержащим широкий ряд функциональных группировок при азоте N(3), в том числе, и заместители, способные вступать во внутримолекулярные редокс-реакции с металлоцентром непосредственно в живых клетках. Полученные лиганды вводились далее во взаимодействие с солями меди, что приводило к широкому ряду неизвестных ранее комплексных соединений. Подробно изучено строение, механизм образования полученных соединений, большое внимание уделено влиянию условий реакции. Все представленные выводы опираются на использованные в работе современные физико-химические методы, что в совокупности не оставляет места для сомнений.

Практическая значимость исследования определяется подробными и успешными биологическими испытаниями цитотоксической активности полученных соединений. Перспективы дальнейшего использования выходят за рамки медицинской химии.

Работа прошла широкую апробацию на ведущих отечественных и зарубежных научных конференциях. Публикации высокорейтинговых журналах Web of Science (преимущественно, Q1) подтверждают высокий уровень исследования и в совокупности с представленными в них оригинальными подходами определяют **научную новизну исследования**.

В ходе ознакомления с работой возникли следующие замечания и вопросы:

- 1) Страница 10, последнее предложение содержит опечатки: очевидно, имеется в виду Схема 2.
- 2) Активны ли полученные комплексы Cu (I) в качестве катализаторов для клик-химии? Возможен ли автокатализ, при использовании ацетилен-содержащих комплексов, например, лиганда **78**?

Указанные замечания никоим образом не умаляют достоинства, а, скорее, отражают интерес к работе Гука Д.А. «Медьсодержащие производные тиогидантоинов и их конъюгаты с редокс-активными группировками», которая соответствует всем требованиям «п.2 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете», утвержденного 28 марта 2018 года, предъявленным к кандидатским диссертациям, а её автор – Гук Дмитрий Александрович – однозначно заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 - Органическая химия, 02.00.08 - Химия элементоорганических соединений (хим. науки).

Доктор химических наук по специальности 02.00.03. – Органическая химия, доцент, заведующий кафедрой органической и аналитической химии химико-фармацевтического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Аксенов Николай Александрович

19.10.2021

Почтовый адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1.

ПОДПИСЬ
ИНТЕРОВЕРЯЮ

Телефон: 8(8652)33-08-56.

E-mail: naksenov@ncfu.ru