

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ПРОТАС Александры Владимировны

«СВОБОДНЫЕ И КООРДИНИРОВАННЫЕ С ИОНАМИ Pt(II), Pd(II) ТЕТРАЗОЛИЛУКСУСНЫЕ КИСЛОТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СКАФФОЛДЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия

Непрерывный интерес к химии гетероциклических соединений, обуславливается как их огромным биологическим потенциалом, так и широкими синтетическими возможностями. Поэтому тематика диссертации, связанная с синтезом и исследованиями производных тетразола, являющихся перспективными фармакофорами, несомненно, является **актуальной**.

Автором диссертации четко сформулирована цель - разработать подход к созданию биологически активных веществ на основе тетразолилуксусных кислот и их комплексов с солями палладия и платины.

Александрой Владимировной предложены два подхода к синтезу целевых соединений: формирование тетразольного цикла путем гетероциклизации первичных аминов с триэтилортоформиатом и азидом натрия и методом азидирования аминов нитрилов (раздел 1). Реакции просты в препаративном исполнении и проходят с высокими выходами.

Следует заметить, что в случае тетразолильного аналога эфира глутаминовой кислоты (**16**) наблюдается 100% энантиомерная чистота образца. К сожалению, причины такой селективности не выяснены.

В разделе 1.2.3 представлены результаты изучения биологической активности полученных соединений. Выявлено, что тетразолильные аналоги аминокислот проявляют противовирусную активность и имеют низкую токсичность.

Самостоятельное значение имеет раздел **2**. Синтез и свойства тетразолсодержащих комплексов Pd(II) и Pt(II) с тетразолилуксусными кислотами и их производными. Синтез этих комплексов осуществляли прямым взаимодействием лигандов с солями Pt(II) и Pd(II) в 1M растворе соляной кислоты с добавлением спиртов (схемы 5 – 7).

Простота методик (простое смешение растворов лиганда и соли), высокие выходы и стереоселективность реакции делают ее удобным методом синтеза *транс*-комплексов, содержащих сложные эфиры тетразолилуксусных кислот.

Методом РСА детально исследовано молекулярное строение комплексов. Показано что, несмотря на наличие нескольких координационных центров в лиганде, координация осуществляется только по наиболее основным N(4)-атомам тетразолильных остатков, а сами комплексы имеют *транс*-строение.

При прочтении автореферата возник ряд вопросов:

На схеме 2 автореферата ошибочно указаны структуры соединений 13 и 14. Это должны быть амиды, а не кетоны.

В выводе 3 говорится, что данные соединения могут рассматриваться как перспективные скаффолды для разработки новых высокоэффективных противовирусных препаратов. Однако, читателю трудно оценить насколько они перспективны, т.к. отсутствуют данные эталонного соединения.

Рассматривалась ли автором возможность применения полученных комплексов тетразола с палладием как возможных катализаторов в реакции Соногаширы?

Диссертантом успешно решены все поставленные в работе задачи, в целом исследование является завершённым научным исследованием, выполненном на высоком научном уровне с применением современных химических и физических методов исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Автореферат написан хорошим химическим языком.

Диссертационная работа Протас А. В. полностью соответствует требованиям ВАК РФ п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия, считаю, что Протас Александра Владимировна, несомненно, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук.

Василевский Сергей Францевич,

главный научный сотрудник, руководитель группы
ФГБУН Института химической кинетики
и горения им. В.В. Воеводского СО РАН.

Почтовый адрес: 630090, Новосибирск, ул. Институтская 3.

Тел: 8 913 735 89 84

E-mail: vasilev@kinetics.nsc.ru

Профессор по специальности «органическая химия»,
доктор химических наук

Василевский *4 июня 2018*

подпись

дата*

Подпись Василевского С.Ф. удостоверяю
Ученый Секретарь ИХКГ СО РАН,
д.ф.-м.н. Какуткина Н.А.



подпись

дата* *4 июня 2018*