

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Протас Александры Владимировны  
**“Свободные и координированные ионами Pt(II), Pd(II)  
тетразолилуксусные кислоты как перспективные скаффолды в  
синтезе новых биологически активных веществ”**  
на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Гетероциклические соединения, содержащие тетразольное ядро, не встречаются в природе, и тетразольный фрагмент сам по себе не проявляет сколько-нибудь выраженной биологической активности. В то же время он является изостерическим аналогом амидной, карбоксильной и других фармакологически значимых функциональных групп, поэтому может обеспечивать связывание молекулы с соответствующими рецепторами и одновременно её повышенную устойчивость к биodeградации, что в некоторых случаях обеспечивает более высокую эффективность и более длительное действие. Известен ряд физиологически активных веществ, в том числе лекарственных препаратов, являющихся производными тетразола. Таким образом, функционально замещённые соединения тетразольного ряда, содержащие фармакофорные группы, вызывают несомненный интерес с точки зрения изучения биологической активности. С этой точки зрения, тема диссертационного исследования представляется безусловно актуальной.

Автором исследования синтезирован ряд тетразолилуксусных кислот и их функциональных производных, при помощи совокупности современных физико-химических методов доказано их строение. Показано, что в ходе превращения природных энантимерно чистых аминокислот в соответствующие тетразолилуксусные кислоты происходит частичная рацемизация хирального центра, и предложен возможный механизм этого процесса. Синтезированы комплексы ионов палладия и платины с полученными соединениями, методом РСА установлено их химическое и пространственное строение. Изучены геометрия и эффективность связывания полученных комплексов с ДНК и сывороточным альбумином.

Было также показано, что некоторые тетразолилуксусные кислоты проявляют противовирусную активность в отношении штамма вируса гриппа А H1N1, а один из комплексов с ионом платины демонстрирует выраженную антипролиферативную активность в отношении клеточных линий карциномы толстой кишки и карциномы молочной железы.

Автореферат имеет чёткую и логичную структуру и даёт возможность получить ясное представление об основном содержании диссертационной работы, которая производит впечатление завершённого исследования, имеющего высокую научную ценность. Сделанные автором выводы подкреплены достаточным количеством экспериментальных доказательств, и их достоверность сомнений не вызывает. Результаты опубликованы в 5 статьях и 7 тезисах докладов, что даёт возможность говорить о достаточной апробации работы.

Вместе с тем, автореферат диссертации не свободен от небольших недочётов, таких, как опечатки и пунктуационные неточности (например, лишние запятые на с. 3, 5), стилистически неудачные выражения (например, с. 7: «доказывают структуру и изомерию полученных тетразолов»). На с. 6 в комментарии к схеме 2 не совсем понятно, о каком веществе идёт речь; вероятно, следовало бы привести номер соединения. Из 7 тезисов докладов, опубликованных по диссертации, в списке работ приведены лишь 6. Названные недостатки носят чисто технический характер и не снижают научной ценности исследования.

Таким образом, автореферат диссертации Протас Александры Владимировны «Свободные и координированные ионами Pt(II), Pd(II) тетразолилуксусные кислоты как перспективные скаффолды в синтезе новых биологически активных веществ» позволяет сделать вывод о высокой научной ценности работы и возможности присуждения автору учёной степени кандидата химических наук.

Рецензент:

к.х.н., ведущий научный сотрудник кафедры  
аналитической химии химического факультета  
Белорусского государственного университета

*[Handwritten signature]*

Окаев, Е.Б.

ПОДПИСЬ *[Handwritten signature]* ДОСТОВЕРНО  
Зам. начальника управления  
организационной работы и  
документационного  
обеспечения *[Handwritten signature]*

« 25 » 05 20 18 г.