

Отзыв научного руководителя профессора Офицера Е.Н.
на соискателя ученой степени кандидата химических наук
Аль-Хазраджи Ахмеда Сухди Хади, выполнившего диссертацию по научной
специальности 1.4.3. Органическая химия на тему «Синтез тио- и селеногидантоинов
и комплексов на их основе с потенциальной противораковой активностью»

Аль-Хазраджи Ахмед Сухди Хади являлся аспирантом кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д.И. Менделеева. За годы обучения в аспирантуре им была выполнена диссертационная работа на тему: «Синтез тио- и селеногидантоинов и комплексов на их основе с потенциальной противораковой активностью».

Работа выполнялась на кафедрах химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д.И. Менделеева и органической химии МГУ им. М.В. Ломоносова (консультанты проф. кафедры органической химии МГУ им. М.В. Ломоносова Белоглазкина Елена Кимовна и доцент кафедры органической химии МГУ им. М.В. Ломоносова, к.х.н. Финько Александр Валерьевич были утверждены на заседании Ученого совета факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов 16.02.2018 (протокол № 6).

Актуальность темы выполненной диссертационной работы обусловлена тем, что исследованный класс 2-тио(селено)гидантоинов и их S-алкилированные и Se-алкилированные производные представляют большой интерес для развития работ в разных областях, так как содержат высоко реакционные как электрофильные, так и нуклеофильные углеродные атомы, а кроме того обладают широким спектром биологической активности. Благодаря содержанию в 5 положении тио(селено)гидантоинового цикла нуклеофильного атома углерода удается вводить заместители различной природы.

Проведенное в ходе выполнения работы варьирование природы заместителей тиогидантоиновых лигандов, обуславливающее как изменение их координационных возможностей, так и создание различной степени стерической загруженности атома комплексообразователя, как оказалось, способно коренным образом повлиять на строение координационного узла и геометрию комплекса в целом. Как следствие, данное обстоятельство в перспективе открывает возможности для управления магнитным поведением указанных металлокомплексных соединений, что и наблюдали в данной работе. Таким образом можно заключить, что разработка методов получения координационных соединений на основе функционализированных производных 2-тиоксотетрагидро-4Н-имидазол-4-онов, 2-алкилтиоимидазол-4-онов и 2-аминоимидазол-4-онов и их селеноаналогов, а также исследование их физико-химических свойств и биологической активности, является актуальной задачей.

В ходе выполнения работы аспирантом были предложены новые и оптимизированы известные методы направленного синтеза 2-тиоксотетрагидро-4Н-имидазол-4-онов, 2-аминоимидазол-4-онов. Исследованы координационные свойства ряда 2-алкилтиоимидазол-4-онов и 2-аминоимидазол-4-онов.

Предложено использовать препаративно удобную click-реакцию между азидом и алкином для введения векторных фрагментов в 3-е положение тиогидантоинового цикла.

Предложен метод синтеза новых бис(селено-имидазолоновых) производных, содержащих алкильные и ароматические заместители при атоме N(1) пятичленного цикла.

Проведена оценка цитотоксичности полученных 4-алкилиден- и 4-арилиден-замещенных соединений на основе димеризованных 2-селеногидантоинов с использованием клеточных линий A549, VA 13, MCF-7, HEK293T.

Впервые показано, что электростатическое взаимодействие центроидов НЭП атомов брома и серы приводит к существенной деформации валентных углов атома комплексообразователя, выражающееся в изменении квадратной (плоской) координации атома меди на тетраэдрическую.

В комплексах тиогидантоинов с атомами меди в кристаллическом состоянии обнаружено явление конформационной хиральности.

Отдельного упоминания заслуживает кусок работы, выполненный аспирантом, в котором впервые установлены детали механизма конденсации, приводящие к образованию одного из двух вероятных стереоизомеров.

Показанная ранее способность биядерного координационного соединения Cu(II), (I) на основе 2-алкилтиоимидазолин-4-она проникать сквозь клеточную мембрану и накапливаться в клеточном ядре расширена синтезом нового комплекса на основе дибромида меди. Данный результат открывает возможности для получения селективных ДНК – взаимодействующих препаратов.

В то же время практическая ценность работы состоит в расширении границ использования click-реакции производных 2-алкилтио-5-(пиридилметил)имидазолин-4-онов; в изучении комплексообразования полученных лигандов с бромидом меди(II) с получением биядерных координационных соединений, имеющих атомы координирующего металла в разных степенях окисления, что вносит новые данные в механизмы функционирования медьсодержащих оксидаз; в изучении цитотоксической активности полученных соединений на основе 4,4'-замещенных-2,2'-(этан-1,2-диилдиселенил-диил)бис(1H-имидазол-5(4H)-онов, показана перспективность развития работ в направлении как синтеза новых соединений, так и синтеза комплексов металлов с такими лигандами

Работа характеризуется логичностью построения, аргументированностью основных научных положений и выводов, а также четкостью изложения.

В ходе выполнения работы аспирант продемонстрировал умение проводить достаточно сложные синтезы комплексов, проведение которых требует специфических синтетических навыков и некоторой экспериментальной удачи, которая сопутствовала аспиранту.

Результаты диссертации представлены на международных и всероссийских конференциях, в том числе на XXVII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов», Москва, Россия, 2020; на XXVIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов», Москва, Россия 2021, на XIII International Multidisciplinary Conference «Prospects and Key Tendencies of Science in Contemporary World», 2021, а так же докладывались на заседаниях кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д.И. Менделеева в 2019-2021 гг.

Научный руководитель
д.х.н., профессор



Е.Н. Офицеров

Подпись
У Д О С
УЧЕНАЯ СЕКЦИЯ
РХТУ

(И.К. Комарова)