

## ОТЗЫВ

**об автореферате диссертации Зубенко Анастасии Дмитриевны  
«Синтез и комплексообразующие свойства бензо- и пиридиназа-краун соединений и  
их производных », представленной на соискание ученой степени кандидата  
химических наук  
по специальности 02.00.03 - органическая химия**

Диссертационная работа Зубенко Анастасии Дмитриевны «Синтез и комплексообразующие свойства бензо- и пиридиназа-краун соединений и их производных» посвящена синтезу и изучению свойств новых бифункциональных комплексонов на основе бензо- и пиридиназа-краун соединений, имеющих в своем составе ароматический фрагмент. Данные соединения представляют значительный интерес в связи с тем, что комплексоны находят широкое применение в различных областях науки и техники, в том числе в медицине и смежных областях. Бифункциональные комплексоны позволяют расширить возможности практического применения, поскольку благодаря наличию дополнительной реакционноспособной группы, не участвующей в координации катиона, появляется возможность вводить комплексон в состав различных конъюгатов за счет его ковалентного связывания, например, с красителями, полимерами, наночастицами, биомолекулами и т.д. В связи с этим, тема диссертационной работы Зубенко Анастасии Дмитриевны, несомненно, представляется актуальной.

В работе была поставлена задача получения новых высокоэффективных бифункциональных комплексонов на основе азакраун-соединений, способных связывать катионы тяжелых металлов в водных растворах, которые могут быть введены за счет наличия дополнительной функциональной группы в состав более сложных систем, и изучения их комплексообразующих свойств с использованием ряда современных физико-химических методов. Автором изучены два подхода к синтезу бензо- и пиридиназакраун-соединений, и показано, что синтез бензо- и пиридиназакраун-соединений по реакции макроциклизации между сложными диэфирами и аминами с последующим восстановлением амидных групп протекает с более высоким суммарным выходом по сравнению с одностадийным методом получения из диалогенидов и аминов. В работе впервые получены производные амидных бензо- и пиридиназакраун-соединений, содержащие нитро, сложноэфирные, карбоксильные, пропаргильные, гидроксильные и азидные группы в ароматическом кольце и карбоксильные, пиридилные и пиколилатные хелатирующие группы в макроцикле.

Особый интерес представляют полученные автором результаты по изучению комплексообразующих свойств амидных азакраун-соединений. Пиридиназакраун-соединения, содержащие карбоксильные хелатирующие группы, показали высокие константы устойчивости комплексов с катионами тяжелых металлов в водных растворах, среди бензоазакраун-соединений наиболее прочные комплексы образуют лиганды, имеющие пиколилатные хелатирующие группы. Результаты исследований методом РСА показали структурную предорганизованность синтезированных амидных азакраун-соединений к связыванию катиона металла, а также выявили, что пиридинкраун-соединения координируют катионы металлов в макроциклической полости, в то время как в бензоазакраун-соединениях связывание катиона происходит вне макроциклической полости. Пиридиназакраун-соединение с тремя карбоксильными группами демонстрирует высокие константы связывания и быстрое комплексообразование с катионами висмута при комнатной температуре. Результаты исследований *in vitro* и *in vivo* показали, что данный лиганд может быть перспективным для применения в качестве бифункционального комплексона в составе радиофармпрепаратов с  $^{213}\text{Bi}$ .

Полученные результаты составляют научную новизну данного исследования. Все результаты бесспорно новы и значимы. Особо следует отметить фундаментальный характер исследования и возможность практического использования полученных результатов. Синтезированные бифункциональные производные, содержащие нитро, сложноэфирные, карбоксильные, пропаргильные, гидроксильные и азидные группы в ароматическом фрагменте, являются удобными компонентами для создания конъюгатов с различными молекулами для практического применения, в том числе в медицинских целях.

Основные результаты, изложенные в диссертации, опубликованы в 10 статьях в рецензируемых научных журналах и 32 тезисах докладов на конференциях. Достоверность полученных результатов, как и их новизна, не вызывают сомнений. Выводы, сделанные на основе полученных результатов и сформулированные в диссертации, обоснованы.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что по своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований и достигнутым результатам диссертационная работа Зубенко Анастасии Дмитриевны «Синтез и комплексообразующие свойства бензо- и пиридиназа-краун соединений и их производных» отвечает требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" ВАК Минобрнауки России, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Зубенко Анастасия Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени "кандидата химических наук" по специальности 02.00.03 - органическая химия.

**Милаева Елена Рудольфовна**

д.х.н., профессор

МГУ имени М.В.Ломоносова, химический факультет

зав. кафедрой медицинской химии и тонкого органического синтеза

119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3, Химический факультет

e-mail: milaeva@med.chem.msu.ru, раб.тел. (495)9393864

**Тюрин Владимир Юрьевич**

к.х.н.

МГУ имени М.В.Ломоносова, химический факультет

доцент лаб. биоэлементоорганической химии

119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3, Химический факультет

e-mail: tyurin@med.chem.msu.ru, раб.тел. (495)9393864

