

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Иволгиной Виктории Александровны на тему «Физико-химическое исследование состава, строения и антиоксидантной активности гетероароматических тиамидов и продуктов их взаимодействия с молекулярным иодом», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки)

Диссертационное исследование В. А. Иволгиной выполнено на стыке физической химии растворов, химии комплексов с переносом заряда и медицинской химии и посвящено систематическому изучению гетероароматических тиамидов как потенциальных препаратов антитиреоидного действия, в части их взаимодействия с молекулярным иодом, а также протолитических, антирадикальных и транспортных свойств.

Антитиреоидное действие тиамидных фармацевтических субстанций реализуется через улавливание активных форм иода и участие в редокс-процессах, однако, применяемые в клинической практике тиреостатики (производные имидазола, 6-пропил-2-тиоурацил) нередко вызывают нежелательные побочные эффекты, включая лекарственную аллергию, что делает обоснованный поиск альтернативных структур важной задачей медицинской химии. Фундаментальной основой такого поиска служат надёжные данные о составе, строении и устойчивости комплексов «тиамид – иод», о влиянии полярности среды на механизм взаимодействия, а также о физико-химических характеристиках (протолитические константы, параметры связывания с сывороточным альбумином, антирадикальная активность), необходимых для первичного фармацевтического скрининга. Рассматриваемые классы соединений в указанном аспекте ранее систематически не исследовались, что свидетельствует о **высокой актуальности проведенного исследования.**

**В качестве важнейших результатов** выполненной работы можно выделить следующее:

- показано, что характер взаимодействия тиамидов с молекулярным иодом определяется полярностью среды: в водно-этанольных растворах реализуется окислительно-восстановительный процесс (одноэлектронное окисление тионов с образованием дисульфидов либо, для ряда соединений, многоэлектронное окисление), тогда как в хлороформе формируются  $n-\sigma^*$ -комплексы переноса заряда; определены составы и константы устойчивости КПЗ;
- для аддуктов 2-тиоксо-5-(3,4,5-триметоксибензилиден)тиазолидин-4-она обнаружен новый тип координации молекулы иода — с участием эндоциклического атома серы; показано влияние стехиометрии аддукта на его термическую устойчивость;
- с помощью метода тушения флуоресценции рассчитаны константы связывания тиамидов с БСА и обоснован триптофановый сайт связывания;

**Практическую значимость** представляют собой разработанные метрологически аттестованные методики спектрофотометрического и электрофоретического определения тиамидов, апробированные в модельных условиях *in vitro* на примере мочи.

**Достоверность результатов** обеспечивается привлечением комплекса независимых и взаимодополняющих физических методов, согласованностью спектроскопических характеристик аддуктов с данными РСА, корректной статистической обработкой, а также публикацией основных результатов в рецензируемых изданиях, индексируемых в WoS и Scopus.

Вместе с тем по работе соискателя можно сделать следующие **замечания**:

1. Интерпретация промежуточных стадий термоллиза аддуктов XVI–XVIII (образование промежуточных составов 3:1, 2:1, 5:1, 2:3) базируется исключительно на сопоставлении экспериментальных потерь массы с теоретическими расчётными и носит, в некоторой степени, гипотетический характер. Для её подтверждения целесообразно привлечение независимых методов (порошковая рентгеновская дифракция, ИК-спектроскопия при переменной температуре и т.п.).
2. Предположение о многоэлектронном окислении некоторых соединений до сульфоксидов не подкреплено идентификацией конечных продуктов. Для обоснованности такого заключения можно было бы привлечь метод масс-спектрометрии.

Однако указанные замечания носят дискуссионный характер и ни в коем случае не влияют на положительную оценку диссертационной работы.

Диссертационная работа **Иволгиной Виктории Александровны** «Физико-химическое исследование состава, строения и антиоксидантной активности гетероароматических тиамидов и продуктов их взаимодействия с молекулярным иодом» соответствует паспорту специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки) и критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание учёных степеней кандидата наук Южного федерального университета, установленным разделом 2 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Южный федеральный университет»» (в действующей редакции), а её автор, Иволгина Виктория Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки).

Заведующий кафедрой физической химии  
РХТУ им. Д.И. Менделеева, к.х.н., доцент



Райтман О.А.

Подпись Райтмана Олега Аркадьевича заверяю:



Почтовый адрес: 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9  
Контактный телефон: +7 (499) 973-39-37  
E-mail: raitman.o.a@muctr.ru

Согласен(ен) на обработку персональных данных.