

ОТЗЫВ

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

Актуальность темы. Диссертационная работа посвящена физико-химическому исследованию гетероароматических тиамидов — соединений, содержащих фармакофорный тиаамидный фрагмент, ответственный за антитиреоидное действие. Актуальность темы определяется потребностью в поиске тиреостатических препаратов нового поколения, которые отличались бы большей биодоступностью и меньшей склонностью вызывать лекарственную аллергию по сравнению с применяемыми в клинической практике препаратами на основе имидазола и 6-пропил-2-тиоурацила. Изучение взаимодействия тиамидов с молекулярным иодом в средах различной полярности, оценка их протолитических и антиоксидантных свойств, а также способности связываться с транспортным белком представляет несомненный интерес как с фундаментальной, так и с прикладной точек зрения. Тема диссертации актуальна и соответствует современным направлениям развития химической науки.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Поставленные в работе задачи последовательно решены с привлечением широкого комплекса физико-химических методов: потенциометрии, электронной и ИК-спектроскопии, спектроскопии комбинационного рассеяния, ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа (РСА), термогравиметрии, спектрофотометрии, гашения флуоресценции и капиллярного зонного электрофореза. Структура трёх выделенных иодсодержащих аддуктов надёжно установлена методом РСА. Расчёт констант устойчивости комплексов переноса заряда с иодом выполнен двумя независимыми методами — по полосе переноса заряда и по полосе поглощения свободного иода (метод среднеиодного числа), что повышает достоверность полученных величин. Константы связывания тиамидов с бычьим сывороточным альбумином (БСА) определены методом гашения флуоресценции при двух длинах волн возбуждения (280 и 295 нм), что позволило идентифицировать связывающий центр. Выводы и рекомендации обоснованы экспериментальным материалом и логически вытекают из полученных данных.

Достоверность и новизна результатов. Достоверность результатов обеспечивается применением комплекса взаимодополняющих физико-химических методов и воспроизводимостью экспериментальных данных. Научная новизна заключается в том, что впервые систематически изучено взаимодействие тиамидов семи классов (производные тиазолидина, тиадиазола, триазола, оксадиазола, триазина, гликольурила и пиримидина) с молекулярным иодом в растворителях различной полярности. Выделены и охарактеризованы новые продукты взаимодействия: дисульфид 5,5'-дисульфанедиилбис(3-фенил-1,3,4-тиадиазол-2(3Н)-тион) и нейтральные молекулярные аддукты с иодом. Установлены центры связывания тиамидов с транспортным белком. Для всего ряда соединений установлено влияние протолитических характеристик на антиоксидантную активность. Разработаны методики количественного определения тиамидов кинетическим спектрофотометрическим методом и методом капиллярного зонного электрофореза.

Замечания и вопросы:

1. В разделе 3.1.1 при обсуждении результатов потенциометрического титрования для соединений III-V, X, XI и XIV значения степени протекания реакции превышают 100 %, и автор предполагает многоэлектронное окисление «с образованием сульфоксидов». Однако эти предположения сформулированы с использованием оборота «повидимому» и не подкреплены прямыми экспериментальными доказательствами (например, данными ЯМР- или масс-спектроскопии продуктов окисления). Целесообразно уточнить, были ли предприняты попытки идентификации продуктов многоэлектронного окисления.
2. Для соединений XI и XIV (1,3,5-триазин-2,4,6-третиол и пиримидин-2,4(1Н,3Н)-дитион), которые в работе отнесены к третьей группе из-за малой растворимости в хлороформе, исследование комплексообразования с иодом не проведено. Между тем соединение XIV (пиримидин-2,4-дитион) в выводах названо в числе наиболее перспективных для дальнейшего биологического изучения. Необходимо ли проведение дополнительных экспериментов в ином растворителе для оценки его комплексообразующей способности с иодом?
3. Апробация методики капиллярного зонного электрофореза для определения тиамидов I и VI в моче здорового человека проведена в условиях *in vitro*. Представляет ли автор результаты *in vivo* исследований, или таковые запланированы на будущее?

Заключение. 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 учёной степени кандидата наук Южного федерального университета, установленным разделом 2 «Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Южный федеральный университет»» (в действующей редакции), а её автор, Иволгина Виктория Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки).

Согласна на обработку персональных данных.

«22» сентября 2026 г.

Личную подпись _____
удостоверяю _____
Начальник отдела кадров
управления правовой и кадровой
работы _____

3