

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Камоловой Икклимы Усмоновны «Процессы комплексообразования Fe (II) и Zn (II) с мерказолилом» диссертация на соискание ученой степени доктора философии (PhD) – доктор по специальности 6D060600-«Химия» (6D060604-Физическая химия)**

**Актуальность.** Интерес к исследованию и синтезу координационных соединений ионов d-элементов с азотсодержащими гетероциклами в том числе с имидазолами, в последние десятилетия, как показывает приведенный литературный обзор, сильно возрос. Такой интерес, прежде всего вызван тем, что координационные соединения ионов d-элементов на основе азот и серосодержащих лигандов обладают эффективными фармакологическими действиями. Как показывают многочисленные исследования такие вещества широко распространены в природе и являются неотделимыми элементами живых организмов.

Комплексные соединения встречаются в живых организмах в виде соединений биометаллов с аминокислотами, нуклеиновыми кислотами, азолами и др. В живом организме большинство процессов протекает с участием биолигандов и биометаллов, например клеточное дыхание, где комплексообразующий ион является железа. Из литературных данных известно, что в составе ферментов, гемосодержащих белков и гемов также находится железо.

В составе многочисленных ферментов входит цинк и принимает участие в обмене веществ. Цинк участвует в стабилизации структуры ДНК, РНК и рибосомы, присутствует при синтезе белка и нуклеиновых кислот играет важную роль в процессе трансляции, роста и деления клеток.

Анализ литературные данные выяснилось, что производные азолов и его конденсированных систем в том числе бензимидазол, мерказолил т.е. имидазогетероциклы с мостиковым атомом азота) проводятся широкие исследования по поиску биологически активных веществ (БАВ). Огромное количество работ посвящено изучению путей синтеза, химических свойств и превращений производных азола и его конденсированных систем. Некоторые производные имидазола проявляют более высокое терапевтическое действие.

Железо играет важную роль для жизнедеятельности всех живых существ, потому что оно участвует в транспортировке кислорода и является активатором многих каталитических процессов в организме. Исследование показали, что железо участвует в формировании D<sub>2</sub>-подобных рецепторов дофамина в клетках мозга. При недостатке дофаминовых рецепторов нарушается нормальное функционирование и развитие дофаминергических

нейронов. Нейроны синтезируют  $\gamma$ -аминомасляную кислоту и расположение железа в тканях мозга отражает локализацию окончаний нейронов. Установлено, что при недостатке железа нарушается процесс деградации  $\gamma$ -аминомасляной кислоты и функционирования нейронов, синтезирующих дофамин. На сегодняшний день в медицинской практике широко используются комплексные соединения железа(II) и цинка(II) в качестве лекарственных средств.

При проведении поиска литературного обзора выяснилось, что в литературе отсутствуют сведения о синтезе и исследовании биологической активности комплексного соединения железа (II) и цинка (II) с мерказолилом. Поэтому синтез и исследования координационных соединений железа(II) и цинка(II) с мерказолилом в настоящее время являются актуальными задачами координационной химии.

**Цель исследования.** Настоящая работа выполнена с целью изучения процессов комплексообразования в системе Fe(II) и Zn(II) с 1-метил-2-меркаптамидазолом (мерказолилом) посредством метода оксредметрии, установление состава и области доминирования, расчёт термодинамических характеристик процессов комплексообразования при различных ионных силах и температурах, нахождение оптимальных условий синтеза комплексов, а также их прикладных применений.

**Задачи исследования:**

-исследование методом окислительного потенциала процессов комплексообразования в системах Fe(0)–Fe(II)–Мерк–H<sub>2</sub>O и Zn(0)–Zn(II)–Мерк–H<sub>2</sub>O при разных ионных силах 0,10; 0,25; 0,50; 1,0 моль/л, в температурном интервале от 288,16; 298,16; 308,16; 318,16 К и в интервале рН-раствора от 1,0 до 6,0, изучение ионного равновесия в водных растворах мерказолила.

-разработки математических моделей и расчёт ионных равновесий в растворах по методу окислительной функции Юсупова в окислительно-восстановительных системах;

-выявление термодинамических расчётов в системе комплексообразования железа(II) и цинк(II) с мерказолилом, при изменении рН-растворах, ионных силах, температурах и влияние природы лиганда на процессы комплексообразования в растворе;

-нахождение оптимальных условий синтеза комплексных соединений железа(II) и цинка(II) с мерказолилом, определение их состава и предполагаемого строения с помощью физико-химических методов анализа;

-выявление токсичных в том числе острых, хронических, а также аллергенных и раздражающих свойств образующихся комплексного соединения железа(II) и цинка(II) с мерказолилом.

**Структура диссертации** соответствует решению тех научно-исследовательских задач, которые поставил перед собой автор. Основное научное содержание рассматриваемой диссертационной работы, её научная новизна, практическая ценность полученных результатов, их оригинальность.

Диссертационная работа состоит из перечня сокращений, введения, общей характеристика работы, обзора литературной части, четырех глав, обсуждение полученных результатов, выводов и списка литературы, публикаций по теме диссертаций, изложена на 130 названий на русском и иностранных языках. Общий объём диссертации составляет 141 страница, включает 65 рисунков и 41 таблицу.

**Во введении** обоснованы актуальность, сформулированы цели научной работы, значимость проводимых исследований, отражена практическая значимость, описана научная новизна и перечислены положения, выносимые на защиту.

**В первой главе** приведен обзор литературы о комплексообразовании биометаллов с органическими лигандами, в том числе железа и цинка с мерказолилом.

**Во второй главе** приведены данные о процессах комплексообразования в системах Fe(II)–мерк–H<sub>2</sub>O и Zn(II)–мерк–H<sub>2</sub>O при различных ионных силах и температурах и теоретических расчетов.

**В третьей главе** приведено строение и свойства комплексных соединений с использованием химических, физико-химических методов исследования.

**В четвертой главе** представлено исследование биологической активности синтезированных комплексных соединений железа(II) и цинка (II) с мерказолилом.

**Степень достоверности результатов:** достоверность полученных данных гарантирована и обоснована с использованием современных методов физико-химических исследований и статистической обработки результатов.

Окредметрическим методом с использованием теоретической и экспериментальной функции окисления Юсуфова З.Н. установлены состав, среда образования, константа устойчивости и высокий процент образования комплексных соединений железа(II) и цинка(II) с мерказолилом. Результаты синтеза, состав и строение комплексных соединений железа(II) и цинка(II) с мерказолилом определены методами элементного анализа, ИК-спектроскопии, молярного электропереноса, криоскопии, дериватографии и

ЭПР-спинового метода. Методом Першена определены биологические свойства комплексных соединений железа(II) и цинка(II) с мерказолил(1-метил-2-меркаптоимидазолом), острая и хроническая токсичность, аллергенные свойства и раздражающее действие.

**Личный вклад автора:** автор диссертации сформулировала цели и задачи исследования, получила все экспериментальные данные лично или при непосредственном сотрудничестве с руководителями, интерпретировала результаты, сформулировала выводы, подготовила и опубликовала статьи.

В диссертации Камоловой Иклимы Усмоновны представлены экспериментальные результаты, обладающие научной новизной, которые имеют теоретическую и практическую значимость.

**Научная новизна работы:**

- методом окислительной функции исследованы реакции образования комплексов Fe(II) и Zn(II) с 1-метил-2-меркаптоимидазол;

- установлены химический состав комплексов в области различных рН среды раствора, выявление максимального выхода образующихся комплексных соединений железа(II) и цинка(II) с 1-метил-2-меркаптоимидазолом;

- разработаны впервые условия синтеза комплексных соединений железа(II) и цинка(II) с 1-метил-2-меркаптоимидазолом в твёрдом виде;

- методами элементного анализа, ИК-спектроскопии, кондуктометрии, криоскопии, молярной электропроводности, дервотографии и электропарамагнитным резонансом определены состав и строение комплексного соединения железа(II) и цинка(II) с 1-метил-2-меркаптоимидазолом;

- для выявления механизмов образования комплексных соединений рассчитаны термодинамические характеристики реакций комплексообразования железа и цинка с 1-метил-2-меркаптоимидазолом;

- изучены впервые острая, хроническая и раздражающие свойства комплексов Fe(II) и Zn(II) с 1-метил-2-меркаптоимидазолом.

**Теоретическая и практическая ценность исследования:**

Экспериментальные результаты и их обобщение, сделанные по работе, вносят значительный вклад в развитие теории и практики координационной химии переходных металлов. Величины констант устойчивости, термодинамические параметры, полученные в работе, могут применяться в качестве справочного материала, а также рекомендованы в базы термодинамических данных. Полученные в работе экспериментальные данные и выявление закономерности изменения констант ионизации органических лигандов

и констант устойчивости комплексных соединений в зависимости от природы растворителя, температуры и других факторов вносят вклад в развитие координационной и физической химии.

-найденные значения констант устойчивости комплексные соединения железа(II) и цинка(II) с мерказолилом могут послужит в качестве справочного материала, восполняющего существующие пробелы в литературе, и будут полезны ученым –исследователям, изучающим комплексообразование ионов d-переходных металлов с серо- и азотсодержащими лигандами, а также для синтеза новых соединений в области координационной химии;

-разработанные в работе методы синтеза координационных соединений могут быть использованы при целенаправленном синтезе новых координационных соединений других d-переходных металлов, имеющих серо- и азотсодержащие лиганды;

-полученные в диссертационной работе результаты расширяют базу данных о комплексобразованиях биометаллов и могут быть полезными аспирантам, работающим в областях физической и коллоидной химии, а также преподавателям и студентам соответствующих профилей при чтении лекции, спецкурсов и выполнении курсовых и дипломных работ;

-результаты, полученные в процессе исследования, имеют фундаментальное значение и могут быть использованы в производстве ветеринарных препаратов;

-синтезированные вещества на основе координационных соединений железа (II) и цинка (II) с мерказолилом могут быть использованы для профилактики и лечения многих заболеваний, связанных с щитовидной железой и иммунной системы.

Диссертация Камолова Икlima Усмоновна представляет собой квалификационное, самостоятельное, завершённое исследование, в котором решена актуальная задача, имеющая важное научно-теоретическое и практическое значение.

Вместе с тем, к работе имеются ряд вопросов и замечаний, не влияющий на общую положительную оценку выполненной работы.

1. На стр. 44 – 45 и табл 2.4 диссертации автор указывает о влиянии ионной силы на константы образования и указано что при уменьшении констант устойчивости ионная сила раствора возрастает. С чем это связан диссертантом полностью не объясняется.

2. На стр. 84 диссертации и автореферата автор указывает о монодентантности лиганд - мерказолила но причину не объясняет,

3. На стр 111 диссертации автор привёл структурную формулу синтезированных комплексных соединений. Было бы уместно диссертант для подтверждения и уточнения предположенных структурных формул применял бы более современных методов анализа на подобие рентгеноструктурного анализа, ЯМР и др.

4. На стр 112-118 диссертации и автореферата стр 18 автором исследовано биологической активности координационных соединений и не указывает методы определения классы токсичности использованное в работе (Хабриеву или Саноцким).

5. В диссертации встречается ошибки редакционного характера.

Отмеченные замечания не снижают общего благоприятного впечатления от выполненной работы.

На основании выше изложенного, считаем, что работа в целом является завершённым научным исследованием. Результаты диссертационного исследования прошли апробацию на научных конференциях различного уровня. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации обоснованы и достоверны.

Автореферат и опубликованные научные работы достаточно полно отражают основное содержание диссертации, соответствуют основным её положениям, характеризуют результаты проведённого исследования.

По диссертационной теме опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ и РТ, 10 тезисов докладов в материалах международных, республиканских, региональных конференций и 1 малый патент Республики Таджикистан. Соответствие автореферата основному содержанию диссертации. Содержание автореферата достаточно полно отражает содержание диссертации.

Содержание диссертационной работы на тему: «Процессы комплексообразования Fe(II) и Zn(II) с мерказолилом» соответствует паспорту специальности: 6D060600 - «Химия» (6D060604 - Физическая химия) по следующим пунктам:

- химическая термодинамика; учение о химическом равновесии;
- механизмы сложных химических процессов, процессы растворения и кристаллизации;
- теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия;
- связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями осуществления химической реакции.

## Заключение

По актуальности, научной новизне, научно-практической значимости, степени достоверности результатов исследования и объему, считаю, что диссертационная работа **Камоловой Иклимы Усмоновны** «Процессы комплексообразования Fe (II) и Zn (II) с мерказолилом» полностью соответствует всем требованиям, указанным в «Положении о присуждении учёных степеней» Постановления Правительства Республики Таджикистан от 31 июня 2021 г. за №267 (26.06.2023, №295), предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор Камолова Иклима Усмоновна заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD) – доктор по специальности 6D060600-«Химия» (6D060604-Физическая химия).

Официальный оппонент:

Кандидат химических наук по

**специальности 02.00.04-**

**физическая химия**, старший

преподаватель кафедры математики

и естественных наук Филиала

Московского государственного

Университета в городе Душанбе

*Кар*

Камилов Хуршед Чулибаевич

Адрес: 734003, Республика Таджикистан,

Город Душанбе, улица Бохтар, 35/1

Тел: +99293-5555-369

E-mail: [hurshedkamilov@ramber.ru](mailto:hurshedkamilov@ramber.ru)

**Подпись** к.х.н., Старшего преподавателя

Камилова Х.Ч. – подтверждаю:

Начальник отдела кадров и специальных

работ Филиала Московского государственного

университета имени М.В. Ломоносова

в городе Душанбе

*08.11.2024*



*Пирназар*

Пирназар Сорбон

Махмадназарович