

ОТЗЫВ

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

Актуальность темы. Химия координационных соединений, содержащие в качестве комплексообразователя переходные металлы интенсивно развивается. Многие координационные соединения металлов проявляют биологические активные свойства, что позволяет их использовать в медицинской практике. Комплексные соединения d-переходных металлов с азотсодержащими гетероциклами обладают эффективным фармакологическим действием и участвуют в ключевых процессах жизнедеятельности биосистем.

Интерес к исследованию и синтезу координационных соединений ионов d-элементов с азотсодержащими гетероциклами в том числе с имидазолами, в последние десятилетия, как показывает приведенный литературных 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 более 7000 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.

За последние 30 лет анализируя литературные данные выяснилось, что производные имидазола 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). Много известных препаратов в том числе левамизол

гидрохлорид тетрагидро-6-фенилимидазо[2,1-]тиазола) и тиломизол (2-карбоксиметил-3-хлорфенилтиазоло[3,2-а]бензимидазол) в своём составе содержат имидазо(бензимидазо)тиазольных систем.

Огромное количество работ посвящено изучению путей синтеза, химических свойств и превращений производных имидазола 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.

Исследования показали, что железо участвует в формировании D₂-подобных рецепторов дофамина в клетках мозга. При недостатке дофаминовых рецепторов нарушается нормальное функционирование и развитие дофаминергических нейронов. Нейроны синтезируют γ -аминомасляную кислоту и расположение железа в тканях мозга отражает локализацию окончаний нейронов. Установлено, что при недостатке железа нарушается процесс деградации γ -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 оксидметрии, 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–H₂O и Zn(0)–Zn(II)–Мерк–H₂O 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

pH-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 pH-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 диссертант обосновал актуальность своих исследований, установил задачи, цель исследования, а также в данном разделе приведены основной объект и методы исследования, отрасль и этапы исследования, основная информационная и экспериментальная база, достоверность результатов диссертации, научная новизна работы, теоретическая и практическая ценность исследования. Перечислены основные положения работы, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации посвящена обзору и обобщению литературных источников по комплексообразованию азолов с элементами периодической системы, комплексным соединениям d-переходных металлов с азот- и серосодержащими органическими лигандами и комплексообразованию ионов d-переходных металлов с органическими лигандами в водно-органических растворителях. Анализ и обобщение литературных источников показал, что при исследовании комплексообразования этих металлов большое внимание уделено

синтезу, установлению состава, определению устойчивости их комплексных соединений с органическими лигандами. приведен обзор литературы о комплексообразовании биометаллов с органическими лигандами, в том числе железа и цинка с мерказолилом.

Во второй главе диссертации приводятся данные о методиках и технике оксидометрических измерений, метод окислительного потенциала, расчётные формулы окислительной функции Юсуфова для определения равновесной концентрации, констант устойчивости, диаграмма распределения, приведены данные о процессах комплексообразования в системах Fe(II)–мерк–H₂O и Zn(II)–мерк–H₂O при различных ионных силах и температурах и теоретических расчетов. С помощью метода окислительной функции Юсуфова впервые определены равновесные модели комплексов железа(II) и цинк(II) с мерказолилом.

В третьей главе приведено строение и свойства комплексных соединений с использованием химических, физико-химических методов исследования. Анализированы и усовершенствованы методы синтеза комплексов железа(II) и цинка(II) с мерказолилом. Оказалось, координирование атомов цинка(II) и железа(II) с 1-метил-2-меркаптоимидазолом происходит через атом серы, азота пиридина имидазольного цикла.

В четвертой главе представлено исследование биологической активности синтезированных комплексных соединений железа(II) и цинка(II) с мерказолилом. Изучены хронические, острые, токсические, аллергенные, раздражающие и антиоксидантных свойств комплексов цинка(II) и железа(II) с 1-метил-2-меркаптоимидазола. Установлено, что синтезированные комплексы цинка(II) и железа(II) с 1-метил-2-меркаптоимидазола является малотоксичным, не вызывают раздражения и аллергии.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов сформулированные в диссертации. Автором применялись современные методики сбора и обработки экспериментальных данных с привлечением различных компьютерных программ. Достоверность полученных результатов обеспечена и обоснована применением современных физико-химических методов исследований, статистической обработкой результатов. Полученные результаты не противоречат данным других авторов.

Личный вклад автора в работу состоял в разработке направления исследования, планировании, формулировке задач исследования, непосредственном участии во всех этапах экспериментальных исследований,

интерпретации, анализа и обобщение полученных экспериментальных данных, формулировании выводов.

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

Отмечая высокое качество исследования и достоверность полученных результатов, вместе с тем следует указать на отдельные замечания, которые могут быть полезны для дальнейшей научной работы диссертанта:

1. На страницы 44 и рисунки 2.6-2.8 диссертации и автореферата рисунки 5 страницы 12 автором указывает о достоверности установленных составов комплексов в изученной системе, но причина достоверности не объясняется.
2. На стр 55 диссертации с повышением температуры комплексообразования железа с мерказолилом переходит из кислой среды в слабокислую среду. Причину диссертант не объясняет
3. На стр 84 диссертации и таблицы 2.22-2.25, константа устойчивости всех комплексов: $FeHL$, FeL , FeL_2 , $FeHLOH$, уменьшается с повышением температуры. Причина такое уменьшение констант устойчивости не объясняется

4. В диссертации страница 88-90, таблицы 2.26-2.29 и автореферат таблица 4 страницы 12 приведено значение термодинамических величин которые не указано ошибки т.е. отсутствует предел погрешности.

5. На стр 118-123 диссертации автором использован метод ЭПР для объяснения антиоксидантность координационных соединений но парамагнитность координационных частиц не рассматривается.

6. В работе встречается грамматические ошибки

Представленные замечания никак не снижают значимости полученных результатов, не влияют на качество и общую положительную оценку диссертационной работы.

На основании вышеизложенного, 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 о соответствии диссертации критериям, установленным «Положения о присуждении ученых степеней».

Выполненная диссертационная работа Камоловой Иклимы Усмоновны на тему «Процессы комплексообразования Fe(II) и Zn(II) с мерказолилом» по

объему, содержанию, научной и практической значимости полученных результатов вполне отвечает требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор диссертации Камолова Икlima Усмоновна заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD)-доктор по специальности 6D060600-«Химия» (6D060604-Физическая химия).

Официальный оппонент:

Доктор химических наук по специальности 05.17.01- технология неорганических веществ, доцент кафедры «Органическая и биологическая химия»



Курбанов А.С.

Адрес: 734063, Республика Таджикистан, г.Бохтар, ул.Айни, 67.

Бохтарского государственного университета им. Носира Хусрава

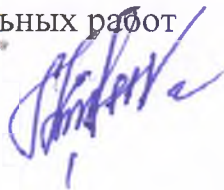
Тел.: (+992) 90 781 82 38; E-mail: amirsho_77@mail.ru

Подлинность подписи д.х.н. Курбонова А.С. заверяю:

Начальник отдел кадров и специальных работ

Бохтарского государственного

Университета им. Н. Хусрава



Исозода Т.И.

12.11.2024