

## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации Адамовича Сергея Николаевича  
«Атраны и ионные комплексы в дизайне биологически активных соединений»,  
представленной на соискание ученой степени доктора химических наук  
по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

"Силатраны", как основополагающий и базисный класс атрановых соединений, уже давно стал термином нарицательным и упоминается в русской и англоязычной химической литературе практически всегда, когда речь заходит о соединениях кремния с расширенной координационной сферой. Он уже вошел во многие словари и энциклопедии, и не только химические. В нашей стране с 1963 года Воронков М.Г. стал всесторонне изучать представителей этого родоначального, но в тот момент еще экзотического, класса соединений кремния.

Дальнейшие фундаментальные исследования по изучению биологической активности силатранов полностью опрокинули устоявшиеся в то время представления о биологической инертности кремния, и впервые доказали, что один из самых распространенных элементов неживой природы, кремний (его соединения составляют 87 % массы литосфера Земли), способен образовывать биологически активные соединения. Хотя процентное содержание кремния в любом живом организме практически ничтожно, но сразу стало ясно, что его соединения могут проникать через оболочку клетки и регулировать жизненно важные процессы. Это открытие удивило весь мир. Влияние силатранов на живые организмы имело принципиальное значение, и за рубежом писали, что "... русский ученый Воронков совершил чудо. Он оживил кремний!". После доклада Воронкова М.Г. о результатах своих исследований на Нобелевском симпозиуме в Швеции (1977 г.) кремний был официально признан элементом жизни.

Силатраны, как и все атраны, имеют кроме биологической активности также уникальные особенности молекулярного и электронного строения. Силатраны являются первыми представителями устойчивых при обычных условиях соединений пентакоординированного кремния, что оказалось также неожиданным. Эта особенность производных триэтаноламина повышает координационное число элементов главных подгрупп выше обычного, а также их стабильность связаны, как потом было доказано, с каркасным строением молекул атранов. В них фрагмент триэтаноламина имеет трициклическую конфигурацию за счет образования внутримолекулярной координационной связи атома азота  $N \rightarrow M$ , которую по аналогии с бициклами назвали трансаннулярной. В силатранах влияние заместителя у атома кремния и воздействие хелатного эффекта на эту связь стало предметом изучения химиков всего мира, было опубликовано огромное количество научных работ, написано много обзоров и монографий.

Параллельно с этим были изучены также физико-химические и биологические свойства для ближайшего аналога силатранов по 14 группе - герматранов. Как было обнаружено, они также проявляют биологическую активность, но оказалось, что влияние герматранов наиболее эффективно для растений, грибов и бактерий. Другие атраноподобные молекулы – станнатраны, боратраны и алюматраны – оказались для биологии менее привлекательными.

При таком положении дел очень мало было известно об атранах с другими атомами Периодической Таблицы, включая переходные элементы. Поэтому поиск новых атраноподобных структур, как потенциальных транспортёров в небольших количествах биомикроэлементов, необходимых живым организмам, является логическим продолжением атрановой темы. Изучение биологической активности новых ранее неизвестных классов соединений на основе атраноподобных комплексов (включая их соли), а также изыскание среди них физиологически активных веществ как строительных блоков для дизайна и создания новых лекарственных препаратов в микробиологии, биотехнологии и медицине относится к одной из приоритетных направлений элементоорганической химии.

Кроме того, исследования принципиально новых типов каркасных аналогов атранов, в которых произошли значительные структурные изменения (как в фрагменте триэтаноламина, так и при замене металла), должны существенно дополнить наши знания о строении атраноподобных молекул и понять особенности их кристаллической, молекулярной и стереоэлектронной

структуры, а также реакционной способности. Своеобразие химического связывания атома микроэлементов в хелатных комплексах этианоламинов с нетрадиционным внутримолекулярным координационным взаимодействием и особенности их молекулярного строения продолжают интриговать и привлекать внимание химиков.

В этой связи следует признать логичным выбор объектов исследования и несомненную актуальность темы диссертационной работы Адамовича С. Н., в которой получены и всесторонне исследованы как ранее неизвестные аналоги самих силатранов, так и новые атраноподобные соединения с некоторыми микроэлементами.

Надо отдать должное, что автору сопутствовала удача – полученные им некоторые ионные атраны при обычных условиях оказались вязкими жидкостями и представляют собой расплавленные соли, т.е. относятся к ионным жидкостям (ИЖ). Благодаря ионному строению они отличаются от кристаллических аналогов, как правило, по многим параметрам, включая химическую стабильность. Кроме того, путем соответствующего выбора катиона и/или аниона можно получать ИЖ с характеристиками, необходимыми для конкретных практических приложений. Ионные жидкости металлов и микроэлементов – это новое направление в науке, которым уже занимаются ведущие институты многих стран мира.

Изучения ИЖ в качестве биологически активных веществ только начинаются. Первые исследования показали, что, при сравнении с традиционными лекарствами, ИЖ отличаются более длительным эффектом действия, что допускает существование совершенно нового, но удачного для организма медленного способа доставки лекарства. Все это позволяет рассматривать ИЖ на основе атранов как, по мнению автора, новое и перспективное направление в современных исследованиях.

Диссертация состоит из введения, четырех глав основного текста, выводов и списка цитируемой литературы (355 наименования). Она изложена на 273 страницах машинописного текста и включает 26 таблиц и 31 рисунок. Во введении показана актуальность проблемы, цель и структура работы. Сведения о ее научной новизне, практической значимости и апробации приведены в автореферате.

## ГЛАВА 1.

Литературный обзор диссертации состоит из трех частей: силатраны, гидрометаллатраны и протатраны, каждый из которых включает три раздела: синтез, строение и применение.

Методы синтеза **силатранов** и реакции их внедрения в различные соединения представлены в первом разделе в виде оглавления. Второй раздел о молекулярном строении состоит только из двух абзацев. Это вполне оправдано, поскольку для силатранов имеется достаточное количество обзорных статей и монографий на эти темы. В третьем разделе конспективно перечисляются особенности и широкие возможности использования различных силатранов в медицине и сельском хозяйстве, что привело к созданию новых лекарственных препаратов и средств химизации сельского хозяйства. На основании изложенного сделан вывод, что до начала работы автора не были известны силатраны с некоторыми важными заместителями, обладающими потенциальной фармакологической активностью. Таким образом, дано обоснование одной из задач данного исследования – разработка методов синтеза для присоединения новых функциональных группировок в качестве биологически активных заместителей к силатранам и их аналогам.

Во введении ко второй части (**гидрометаллатраны**) достаточно подробно изложена степень значимости около 80 элементов Периодической Таблицы, которые присутствуют в организме человека. В условиях биологических систем, когда  $pH \approx 7$ , живой организм вынужден принимать из окружающей среды макро- и микроэлементы в виде растворимых соединений. Такое возможно только в случае комплексных соединений металлов с органическими лигандами, к которым относятся различные производные триэтаноламинов или изученные в диссертации металлатраны.

Синтез и строение гидрометаллатранов описаны достаточно кратко. На основании литературных данных показано, что их молекулы состоят из аниона и катиона, т. е. являются одновременно атранами и солями, и, как оказалось, также и ионными жидкостями. Они могут

иметь как трициклическое (атрановое), так и бициклическое (квазиатрановое) строение, а в некоторых случаях при увеличении доли триэтаноламина также и ферроценовую структуру.

В третьем разделе "применение" изложена краткая предыстория развития за последнее десятилетие трех периодов лавинообразного роста исследований в области ионных жидкостей. Показано, что с одной стороны моно-, ди- и триэтаноламины являются биогенными, т.е. участвуют в метаболизме всех живых клеток. С другой стороны, ряд микроэлементов является абсолютно необходимым для регулирования жизненных функций организма (так называемые эссенциальные элементы). Хотя примеров изучения биохимии гидрометаллатранов крайне мало, но они как металлизированные ионные жидкости, сочетающие в одной молекуле биогенные алканоламины и микроэлементы, имеют, по мнению автора, огромный потенциал для изучения биологической активности.

Третья часть **протатраны** начинается с двух кратких абзацев, это разделы "Синтез" и "Строение". Раздел "Применение" написан наиболее подробно, хотя в описании перспектив фармакологической активности протатранов имеется некоторый повтор рассуждений из раздела "гидрометаллатраны". Из литературных источников становится понятным, что протонные алканоламмониевые ионные жидкости проникают в клетки с более высокой скоростью, чем её предшественники, составляющие исходные биологически активные соединения. Легкость проникновения их через неполярную мембрану обусловлена тем, что протатраны являются хорошо растворимыми в воде водородо-связанными солями. Большие возможности для синтеза новых биологически активных ионных жидкостей открываются, по мнению автора, при использовании других органических кислот, уже зарекомендовавших себя как эффективные и нетоксичные компоненты других лекарственных средств.

Этот раздел обзора (всего 10 страниц) является единственным, который при его расширении мог бы соответствовать требованиям "классического литературного обзора", однако для разъяснения следует отметить, что исследования по фармакологической активности ионных жидкостей вообще, и протатранов в частности, только начинаются, поэтому такая информация объективно крайне ограничена. А превращать обзор в большую и подробную статью по протатранам ради выполнения предписания не стоит, что и было сделано. На мой взгляд, используемая форма изложения литературных данных – "всем сестрам по серьгам" – является в данном случае оптимальной и вполне обоснованной. Представленный обзор свидетельствует о широте кругозора соискателя и возможности глубокого анализа передовых современных взглядах в различных малосвязанных между собой областях знаний, а также о владении навыками процесса освоения большого объема разношерстной информации.

Хотя работа представлена по специальности "химия ...", однако дополнительный материал по биологической активности в данном случае только приветствуется, поскольку указывает на осмысленную и целенаправленную работу в химии, а также на высокий уровень компетенции по основной и смежным темам.

## ГЛАВА 2.

**Исходных продукты.** В качестве базовых соединений для синтеза новых физиологически активных комплексов автором взяты три группы стартовых продуктов – гидроксиэтиламины, арилхалькогенилуксусные кислоты, а также соединения некоторых металлов, необходимых для поддержания биогенных процессов при жизнедеятельности человека.

В работе использовано более 10 исходных гидроксиэтиламинов с фрагментом  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ , включая производные имидазолов, которые участвуют в важных процессах внутриклеточного метаболизма. Эти мощные комплексообразующие лиганды являются составной частью многих биогенных соединений. Отобраны также более 12 биологически активных арилхалькогенилуксусных кислот, которые обладают широким спектром действия и уже нашли применение в медицине и сельском хозяйстве.

Адамовичем С. Н. разработаны новые и простые методы получения исходных продуктов. Например, для синтеза сульфонилуксусных кислот с индолиновой группой предложен улучшенный метод, который упрощает процесс синтеза и повышает выход продукта до 94%. Разработан также

метод для получения неизвестных ранее сульфонилалканкарбоновых кислот с индольной группой. Получены сульфонилуксусные кислоты с арильной группой, исключающие использование тиолов.

**Силатраны.** Для получения органилсилатранов и квазисилатранов автором разработаны удобные методы синтеза исходных три- и ди- функциональных силанов на основе каталитической реакции гидросилилирования непредельных соединений без привлечения пожароопасных и энергоемких процессов, обычно используемых, соответственно, в методе Гриньяра или в "прямом синтезе". Для реакции гидросилилирования подобран наиболее эффективный катализатор родия для замены платинового. Так были получены новые типы силатранов в более мягких условиях и с более высоким выходом продуктов.

Разработана оригинальная реакция иодсилатрана с монозамещенным ацетиленом для получения труднодоступных органилэтилсилатранов. Получены неизвестные ранее силатраны, содержащие широко применяемые в медицине арилсульфонамидную группировку. Впервые синтезирован оксирансилатран, который легко вступает в реакции со многими соединениями, поэтому он был признан как новый "силатранирующий" агент для введения биологически активной силатранильной группы в молекулы различных органических и элементоорганических соединений.

Винил- и аллилсилатраны с производными малеиновой кислоты легко вступают в реакцию сополимеризации, но только по двойным связям. Таким способом были впервые синтезированы новые представители карбоцепных полимеров, содержащих в своем составе биологически активные силатранильные группировки.

Впервые получены аналоги бициклических квазисилатранов, когда атом азота заменен на халькоген. Было доказано, что в отличие от серы и селена только в случае теллура наблюдается трансаннулярное взаимодействие.

Возможность образования силатранами аммониевой соли и её строение долгое время является предметом жарких дискуссий. Вопрос стоит принципиальный, становится ли атом азота аммонийным при разрыве одной из трех связей Si—O или атом азота способен "вывернуться" наружу с сохранением бициклической структуры атранового остова. Вполне очевидно, что проведенная автором реакция алкилсилатранов с 2-метил-фенилоксикусной кислотой при обычных условиях без использования вакуумной техники прошла с расщеплением силатранового остова и образованием аммониевой соли для фрагмента диэтаноламина. Такие соединения относятся к ионным жидкостям и ранее не были известны. Если в силатране за пределами бицикла имеется второй атом азота, то аммониевые соли образуются с сохранением атранового остова. Это было известно и ранее, но в данной работе для усиления биологической активности неорганический анион  $\Gamma$  заменен на органический остаток арилхалькогенилуксусных кислот.

**Гидрометаллатраны** были синтезированы обменной реакцией неорганического аниона  $\text{Cl}^-$  на органические кислоты. Все полученные соединения можно разделить на две группы. Первая группа имеет два биологически активных компонента - триэтаноламин и металл, т.е. имеет двойную активность. Вторая группа имеет тройную активность и целиком состоит из первых двух, к которым добавлена третья биологически активная компонента – арилхалькогенилуксусная кислота.

Самым дискуссионным, на мой взгляд, разделом диссертационной работы является обсуждение строения гидрометаллатранов и их аналогов. Большинство известных рентгеноструктурных данных свидетельствует, что в кристаллах молекула триэтаноламина выступает как тетрадентатный лиганд за счет одной  $\text{N} \rightarrow \text{M}$  и трех  $\text{HO} \rightarrow \text{M}$  координационных связей. Однако молекулярное строение таких соединений в кристаллическом состоянии и в растворах может существенно различаться, на что указывают также данные спектроскопии ЯМР для внутри- и межмолекулярных обменных процессов в молекулах гидрометаллатранов.

Автором точно подмечена важная особенность для гидрометаллатранов – спектральные данные ЯМР распадаются на три группы. Поскольку водородные атомы находятся на периферии циклов, то их сигналы ЯМР помимо влияния электронных эффектов несут, по мнению автора, дополнительную информацию об особенностях строения молекул. Для атранов это невалентные стерические взаимодействия через пространство между атомами водорода групп  $\text{OCH}_2$  и  $\text{NCH}_2$  в

соседних полукольцах, которые уменьшаются при сокращении количества циклов в молекуле, т.е. отталкивание  $\text{H} \cdots \text{H}$  уменьшается в последовательности: группа III (трициклические атраны) > группа II (бициклические квазиатраны) > группа I (моноциклические гипоатраны). В соответствии с этим разница ХС протонов между группами  $\text{OCH}_2$  и  $\text{NCH}_2$  последовательно увеличивается: 0.46 ( $\pm 0.01$ ) < 0.56 ( $\pm 0.03$ ) < 0.91 ( $\pm 0.01$ ) м.д. Последнее значение близко к 0.93 м.д. для свободного нециклического триэтаноламина, в котором эти взаимодействия отсутствуют как и в моноэтаноламинах. Эти небольшие интервалы изменений ХС для всех трех групп являются характеристичными, т.е. не пересекаются и отстоят достаточно далеко друг от друга. Подобная закономерность отмечена также и для разницы химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  для углеродов, связанных с соответствующими атомами водорода. Таким образом, автором найден простой и надежный метод ЯМР для идентификации структур гидрометаллатранов по количеству хелатных цепочек в этаноламинах.

Анализ спектров ЯМР проведен не только на рутинных ядрах, но и на таком неудобном ядре, как кадмий-111. Хотя его спин равен 1/2, но резонансная частота в 5 раз меньше, чем у протонов, а естественное содержание составляет около 13%. Все это резко уменьшает чувствительность ядра и усложняет эксперименты ЯМР на ядре  $^{111}\text{Cd}$ . Тем не менее, он был использован для ЯМР-мониторинга процесса образования комплекса диацетата кадмия с ТЭА, который показал, что в воде свободный ТЭА участвует в обменном процессе и наиболее устойчивым является комплекс с участием двух молекул ТЭА. В отличие от воды, в метаноле при низких температурах удалось замедлить обменные процессы, т.е. для комплекса того же состава 1:2 при избытке ТЭА наблюдаются их отдельные сигналы. Простой и элегантный эксперимент проведен в метаноле для той же смеси диацетата кадмия и ТЭА, но для случая, когда наоборот взят недостаток ТЭА. При понижении температуры виден комплекс и отдельный сигнал для оставшегося диацетата кадмия. Этот факт является надежным подтверждением обмена между лигандами при комнатной температуре, а также, что в условиях дефицита ТЭА более устойчивым является комплекс также состава 1:2.

Как и в случае с кадмием, протонные спектры смеси диацетата цинка с избытком ТЭА в спирте при низких температурах свидетельствуют о замедлении межмолекулярного обмена и разделении метиленовых сигналов на 3 группы – свободный ТЭА и два комплекса состава 1:1 и 1:2. Изучены ХС  $^{15}\text{N}$  модельных три-, ди- и моноэтаноламина и соответствующих комплексов цинка, разница между которыми уменьшается, соответственно: 9 > 4 > 0 м.д. Это доказывает, что степень внутримолекулярной координационной связи в хелатных комплексах этаноламинов уменьшается в последовательности: трициклические > бициклические > моноциклические.

Впервые исследована реакция протатранов карбоновых кислот с дигалогенидами некоторых эссенциальных металлов, в результате получены достаточно устойчивые водорастворимые соединения, которые авторы назвали "металлпротатраны". На основании ИК- и ЯМР-спектров, а также квантовохимических расчетов показано, что никельсодержащий металлпротатран имеет бисхелатную структуру и в координационной сфере гексакоординированного атома Ni нет атомов азота. При хранении в водном растворе образуются кристаллы, которые по данным РСА имеют структуру бис(квазипротатрана) с двумя трансаннулярными связями азота  $\text{N} \rightarrow \text{Ni}$ . Тем самым впервые для протонированного металлпротатрана был обнаружен самопроизвольный переход в непротонированный гидрометаллатран.

### ГЛАВА 3.

Для большинства синтезированных соединений (около 300) проведен экспресс-скрининг биологической активности. Это позволило выявить нетоксичные, экологически безопасные и биологически активные вещества, обладающие фармакологическими свойствами, которые могут быть перспективными для создания эффективных лекарственных средств в области фармацевтики. Отобранные соединения и перспективные направления применения их биологической активности очень хорошо представлены в автореферате и в диссертации в разделах "Перспективные средства для медицины" и "Перспективные средства для микробиологии и биотехнологии".

К качественному и высокоинформационному тексту диссертации имеется неожиданно много мелких замечаний:

C.23

"Однако физиологическая активность силатранов (и их аналогов) существенно отличается или превосходит активность исходных этаноламинов и определяется их арановой (квазиатрановой) структурой и характером заместителя у атома кремния".

В тексте диссертации есть достаточно много орфографических ошибок. Яркий пример – только в одном цитируемом выше предложении четыре слова (выделены) написаны неправильно.

C.28

Заключительная фраза "Так, широко проводились и проводятся исследования процессов комплексообразования металлов с различными аминокислотами [53-55] и в меньшей степени с аминоспиртами [56-60]".

Как можно говорить о настоящем времени "проводятся", если двум ссылкам более 20 лет, а остальным шести более 30?

C.62

"Полученные данные согласуются с известными [4, 10], свидетельствующими о более высокой реакционной способности ацетиленовых соединений по сравнению с их этиленовыми аналогами в реакции гидросилирования".

Ссылки не относятся к указанной теме: ссылка 4 – это книга "Кремний и жизнь", а ссылка 10 – пятиковалентный атом кремния.

C.66

"Выход аддуктов (81-82) близок к количественному"

Хелатные комплексы обычно не считаются аддуктами.

C.76

"Проведенные Веркейдом (Verkade J. G и др.) [61-70] и собственные рентгеноструктурные исследования гидрометаллатранов (ГМА) ...".

1. Однако из 10 ссылок на работы Веркейда он является соавтором только в первых 3-х.

2. В этом месте нет ссылки на собственные работы.

C.78

"Приняв во внимание наличие в составе ... специфических групп ( $NCH_2CH_2OH$ ), способных к обмену, мы предположили, что наблюдаемые особенности спектров ЯМР обусловлены строением и внутримолекулярной динамикой гидрометаллатранов, что отражено на рис. 8 [259]"

1. На Рис.8 представлен не обменный процесс, а схема переходов между группами I, II и III. Есть ли экспериментальное подтверждение такого обмена для одного конкретного комплекса?

2. Почему не рассматривается внутримолекулярный обмен между одной хелатной и одной нехелатной этаноламинной группой в одной молекуле ТЭА при сохранении моно- или бициклической структуры?

C.79

"Рисунок 9. Зависимости ХС сигналов протонов  $OCH_2$  и  $NCH_2$  групп в спектре  $Cd(ac)_2 \cdot 2T\bar{E}A$  (127) от избытка ТЭА"

Сопоставляя значения ХС на Рис.9 и в Табл.6 можно сделать вывод, что, возможно, в подписи к Рис.9 произошла ошибка, вместо соединения 127 надо было написать 102. Так ли это?

C.79

"С целью подтверждения предложенной схемы были проведены исследования спектров ЯМР  $^1H$  соединений 102, 127 и 132 в условиях варьирования концентрации ТЭА"

Эксперимент с добавлением ТЭА относится к соединению 127, т.е. только для группы I. Как он может подтвердить предложенную схему переходов между группами I, II и III?

C.80

"Из данных графиков (рис.9) следует, ... Это позволяет предположить возможность быстрого лигандного обмена по схеме (рис 10)"

Какие имеются обоснования, что равновесие на Рис.10 сдвинуто вправо? Почему для моноциклической структуры не рассмотрен обмен с ТЭА, который едет не с образованием бицикла, а с разрывом координационной связи N→Si?

C.85

"Кроме того, анализ низкотемпературных ЯМР экспериментов позволяет определить, что более устойчивым является комплекс состава  $Cd(ac)_2 \cdot 2TЭA$ ."

Почему в условиях дефицита ТЭА реализуется комплекс кадмия с двумя молекулами ТЭА, а не с одним?

C.92

"Совместно с U. Shilde методом PCA ...".

Этого автора нет в списке литературы.

C.192 (Эксперимент)

"Аналогичные реакции квазисилатрана ... (аддукты 83-84) и ациклического силана (аддукты 85-86) с тетрацианэтиленом и малеиновым ангидридом удалось осуществить лишь при 50° С и 100° С, соответственно."

Вся эта длинная фраза – дословный повтор текста на С.67.

Обнаруженные в тексте небольшие, но видимые замечания относятся скорее к аккуратности оформления диссертации, чем к её оценке.

**Таким образом**, на основании логического выбора объектов исследования с использованием биогенных производных этаноламинов, важных для фармакологии солей металлов, а также биологически активных кислот синтезировано около 300 новых соединений широкого ряда металлатранов, гидрометаллатранов, протатранов, металлпротатранов (включая соли и ионные жидкости). Для большинства из них изучено строение, физические и химические свойства, а также проведен экспресс-скрининг биологической активности.

Проделанную Адамовичем С. Н. работу можно резюмировать следующим образом.

**Разработаны** неизвестные ранее реакции силатранов и гидрометаллатранов. **Впервые получены** бициклические аналоги силатранов с атомами халькогенов, новые водорастворимые "ароксипротатраны", новый тип ионных комплексов – "металлпротатраны", протонированные и металлизированные соли и ионные жидкости, а также новый тип гидрометаллатранов. **Открыта** перегруппировка металлпротатран в гидрометаллатран. Методами РСА, ЯМР- и ИК-спектроскопии доказано строение синтезированных соединений. Полученные результаты в химии являются абсолютно **новыми** и в полной мере **обоснованными**, а **выводы и рекомендации**, основанные на экспресс-скрининге биологической активности полученных соединений, являются достаточно **надежными и достоверными**.

В диссертации Адамовича С. Н. **изложено новое** научно обоснованное, экспериментально подтвержденное и практически апробированное направление в элементоорганической химии – **решение** задачи поиска биологической активности среди неизвестных ранее атраноподобных соединений и последующий отбор лекарственных средств для медицины, а также материалов для микробиологии и биотехнологии, **внедрение** которых **внесет значительный вклад** в развитие страны.

Считаю крайне важным отметить огромный личный вклад диссертанта, который сумел должным образом сформировать и объединить команду единомышленников, организовать и сконцентрировать работу такого сложного и важного направления поиска и быть главным координатором всех разветвлений сопутствующих исследований.

Ознакомление с диссертационной работой Адамовича Сергея Николаевича "Атраны и ионные комплексы в дизайне биологически активных соединений" позволяет заключить, что по уровню научной новизны, практической значимости и актуальности, степени решения важной научной проблемы представленная работа полностью соответствует критериям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, а её автор Адамович Сергей Николаевич заслуживает присуждения степени доктора химических наук по специальности 02.00.08 - химия элементоорганических соединений.

Ведущий научный сотрудник лаборатории  
аналогов карбенов и родственных интермедиатов,  
доктор химических наук

С. Н. Тандура

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт органической химии  
им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)  
Ленинский проспект, 47, Москва, 119991  
Тел.: 7 (499) 137-29-44  
e-mail: [stas@ioc.ac.ru](mailto:stas@ioc.ac.ru)  
Дата 01.10.2014

Подпись ведущего научного сотрудника лаборатории  
аналогов карбенов и родственных интермедиатов,  
доктора химических наук С. Н. Тандуры заверяю:

Ученый секретарь ИОХ РАН  
кандидат химических наук



И. К. Коршевец

