

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Газиевой Галины Анатольевны
*«СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННЫХ
БИ- И ПОЛИГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ
4,5-ДИГИДРОКСИИМИДАЗОЛИДИН-2-ОНОВ(ТИОНОВ)»*,
представленной на соискание ученой степени
доктора химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия

Создание новых синтетических подходов к получению практически полезных соединений является важной фундаментальной и прикладной задачей современной органической химии. С точки зрения медицинской и фармацевтической химии, разработка новых методов синтеза азот- и серосодержащих полициклических гетеросистем, в перспективе обладающих разнообразными видами биологической активности является одним из приоритетных направлений.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Галины Анатольевны Газиевой, состоящая в разработке методов получения неизвестных ранее азот- и серосодержащих би- и полигетероциклических соединений на основе комплексного изучения реакций 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с N,N'-бинуклеофилами, дальнейшей трансформации полученных продуктов под действием электрофилов, а также в изучении практического использования синтезированных веществ, сомнений не вызывает.

Итак автором было создано новое направление химии конденсированных производных имидазола: разработана методология направленного синтеза биологически ориентированных конденсированных и спиросочлененных би- и полигетероциклических систем.

К основным результатам, обладающим научной новизной можно отнести следующие положения и разработки автора:

- Обнаружена серия неизвестных ранее реакций:
 - а) способность 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6-онов (и тионов) к сужению триазинового цикла до имидазолидинового под действием альдегидов, муравьиной и азотистой кислот;
 - б) скелетная амидиновая перегруппировка производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазина в производные новой гетероциклической системы - имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазины;
 - в) каскадные реакции имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинов и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазинов с карбонильными соединениями.
- Разработаны регио- и диастереоселективные подходы к направленному синтезу новых диспиросочлененных соединений, содержащих фрагменты 2,3'- и 3,3'-спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина.

Практическая ценность работы заключается в разработке методов получения большого количества новых функционально замещенных производных имидазо[4,5-*d*]имидазола, имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазина, имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[3,2-*b*]- и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина, диспиро(имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6,3'-пирролидин-4',3"-индола), диспиро(имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7,3'-пирролидин-4',3"-индола), диспиро(имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6,3'-пирролидин-2',3"-индола) и диспиро(имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7,3'-пирролидин-2',3"-индола). Среди синтезированных соединений были обнаружены вещества, проявляющие седативную, анксиолитическую и ноотропную активность *in vivo*, в некоторых случаях превышающую активность таких препаратов как мебикар и пирацетам, а также структуры, обладающие противогрибковой активностью в отношении фитопатогенов, наносящих существенный вред сельскому хозяйству.

В ходе выполнения диссертационного исследования автором был использован современный набор физико-химических методов анализа, включая ИК-спектроскопию, масс-спектрометрию высокого разрешения, спектроскопию ^1H , ^{13}C , ^{15}N HMBC, HSQC и др. Приведены также квантово-химические расчеты и данные рентгеноструктурного анализа. Отмеченное выше позволяет с большой долей уверенности говорить о достоверности и несомненности полученных результатов.

Достоверность большинства результатов подтверждается ещё и тем, что автором были получены не единичные представители каждого из типов синтезированных соединений, а достаточно представительные ряды однотипных веществ (от 10 до 40 соединений в каждом ряду). В свою очередь сопоставление спектральных характеристик рядов однотипных веществ может быть полезно для выявления закономерностей изменения свойств, строения и т.п.

Автореферат изложен компактно и четко по традиционной схеме, хорошо структурирован, снабжен достаточным числом иллюстрирующего материала, читается с интересом.

Основные результаты работы полно и адекватно опубликованы в виде 40 статей (из них 4 обзора) в ведущих рецензируемых журналах и прошли широкую апробацию на конференциях по органической химии всероссийского и международного уровня.

Судя по автореферату, диссертационная работа выполнена тщательно и ответственно, поэтому серьезных недостатков в ней не найдено.

По оформлению рукописи возникли незначительные замечания:

1) В самом начале автореферата перед «Актуальностью темы» отсутствует традиционный заголовок «Общая характеристика работы».

2) В рукописи присутствует большое количество картинок с РСА соединений, однако ни одна из них не имеет соответствующей подписи.

Указанные замечания, ни сколько не портят общего положительного впечатления от рецензируемой работы, которая, несомненно, является весьма значимой и полезной.

По актуальности, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов работа: «СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННЫХ БИ- И ПОЛИГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ 4,5-ДИГИДРОКСИИМИДАЗОЛИДИН-2-ОНОВ(ТИОНОВ)» соответствует основным требованиям (пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к докторским диссертациям как научная квалификационная работа, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области химии полигетероциклических соединений, содержание отвечает паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук.

20.10.2018

Профессор кафедры
химии СКФУ, доктор химических наук
по специальности
02.00.03 – Органическая химия,
профессор

Инна Валерьевна Аксенова

Россия, 355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», Институт математики и естественных наук, кафедра химии.

Тел. +7 (8652) 33-08-56

e-mail: inna-aksenova00@rambler.ru



ПОДПИСЬ
ДОСТОВЕРЯЮ

Начальник Управления
делами СКФУ

Логачева А. В.