

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Галочкина Антона Андреевича
«Синтез новых фармакологически ориентированных
производных имидазо[4,5-*d*]имидазола», представленной на соискание
учёной степени кандидата химических наук по специальности
1.4.3 – «Органическая химия»

Диссертационная работа Галочкина А. А. посвящена разработке методов получения новых производных имидазо[4,5-*d*]имидазола с селеномочевинным, тиазолидиновым, селеназолидиновым и оксиндольным фрагментами на основе тиогликольбурилов и их изотиоурониевых солей, а также изучению их биологической активности. Интерес к производным имидазо[4,5-*d*]имидазола обусловлен тем, что этот гетероцикл входит в состав большого числа биологически активных соединений, обладающих антибактериальной, ноотропной, нейротропной, антипролиферативной и противогрибковой активностями. Поэтому разработка новых методов синтеза производных имидазо[4,5-*d*]имидазола является актуальной задачей.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнения и заключаются в разработке новых методов функционализации имидазо[4,5-*d*]имидазолов, которые позволили синтезировать неизвестные ранее трициклические системы: 3,3*a*-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*]тиазолы и 3,3*a*-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]селеназолы, молекулы, содержащие имидазо[4,5-*d*]имидазольный и оксиндольный фрагменты. Были разработаны простые методы получения ранее недоступных 1,3,4-триалкилсемитиогликольбурилов, 1-алкил-4-метил- и 1,3-дизамещённых тиогликольбурилов циклоконденсацией 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов(тионов) с полученной *in situ* роданистоводородной кислотой или 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионов с мочевидами. Показана возможность селенирования тио(семитио)гликольбурилов. Впервые получены новые гетероциклические системы 3,3*a*-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*]тиазола и 3,3*a*-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]селеназола. Синтезирован ряд азинов, содержащих имидазо[4,5-*d*]имидазольный и оксиндольный фрагменты, для которых выявлена изомеризация под действием кислот и оснований, а также УФ-излучения, видимого света и температуры. Полученные соединения представляют интерес как молекулярные переключатели.

Важной практической частью диссертации стали выявленная высокая противогрибковая активность синтезированных тиоселено- и семиселеногликольбурилов в отношении *Candida albicans* и *Cryptococcus neoformans*, а также эффективное ингибирование роста грибов-фитопатогенов *Venturia inaequalis*, *Rhizoctonia solani* и *Sclerotinia sclerotiorum* производными 1,3,4-триалкилсемиселеногликольбурила, тиоселеногликольбурила и 3,3*a*-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]селеназола. Необходимо отметить, что эти соединения, в опытах *in vitro*, проявляли низкую цитотоксичность.

Диссертационная работа Галочкина А. А. выполнена на высоком синтетическом уровне с применением комплекса современных физико-химических методов анализа, таких как: спектроскопия ЯМР на ядрах ¹H и ¹³C, в том числе методов двумерной ЯМР-спектроскопии (HSQC, HMBC), масс-спектрометрия высокого разрешения и ИК спектроскопия. Строение некоторых соединений дополнительно подтверждено с помощью рентгеноструктурного анализа.

Основные результаты предложенного диссертационного исследования представлены в виде 6 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых в международных базах Scopus и Web of Science. Также была проведена апробация работы на российских и международных конференциях, по результатам которых опубликовано 6 тезисов докладов.

При общем положительном впечатлении о работе при её прочтении появился уточняющий вопрос. На с. 12 автореферата и на Схеме 10 указано, что соотношение смеси изомеров семитиогликольурилов 1у и 1'у по данным ЯМР составило 3.1:1, но при этом выходы составили 31% и 1% соответственно?

Диссертационная работа Галочкина Антона Андреевича «Синтез новых фармакологически ориентированных производных имидазо[4,5-d]имидазола» представляет собой законченное исследование, выполненное на высоком экспериментальном уровне, а её результаты вносят вклад в современную органическую химию. На основании изложенного можно заключить, что диссертационная работа полностью удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а её автор, Галочкин Антон Андреевич, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия».

Кандидат химических наук,
доцент кафедры «Органическая и аналитическая химия»
ФГАОУ ВО Омского государственного
университета им. Ф. М. Достоевского,
Шувалов Владислав Юрьевич
E-mail: v.y.shuvalov@chemomsu.ru

« 09 » декабря 2024 года
644077, г. Омск, проспект Мира 55а.
Тел. + 7(3812)642447

Подпись доцента Шувалова В. Ю. заверяю
Ученый секретарь ученого совета
ФГАОУ ВО Омского государственного
университета им. Ф. М. Достоевского,
кандидат филологических наук, доцент
Рогалева Ольга Сергеевна

