

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета Д 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе чл.-корр., д.х.н., Злотин С. Г. (председатель), д.х.н., проф. Ракитин О. А., д.х.н., Старосотников А. М. рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Галочкина Антона Андреевича «Синтез новых фармакологически ориентированных производных имидазо[4,5-*d*]имидазола»**, (научный руководитель — к.х.н. Баранов В. В.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — органическая химия, установила:

Диссертационная работа Галочкина А. А. «Синтез новых фармакологически ориентированных производных имидазо[4,5-*d*]имидазола» посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Яркими представителями имидазо[4,5-*d*]имидазолов являются бициклические бисмочевины — гликольурилы. Разработан и внедрен в медицинскую практику дневной транквилизатор «Мебикар». Синтезированы гликольурилы, проявляющие антибактериальные, ноотропные и нейротропные свойства. Производные тио(семитио)гликольурилов проявили антипролиферативную и противогрибковую активности, а единственный пример селеносодержащего гетероаналога — диселеномебикар — запатентован в качестве кормовой добавки. Таким образом, имидазо[4,5-*d*]имидазольный фрагмент является перспективным структурным блоком для конструирования новых молекул с биологической активностью, а разработка методов его функционализации является **актуальной**.

Научная новизна и практическая значимость работы.

Разработаны новые методы функционализации имидазо[4,5-*d*]имидазолов, что позволило синтезировать широкий круг новых бициклических производных (тио(семитио)гликольурилов и

семиселено(тиоселено)гликольурилов), неизвестные ранее трициклические системы (3,3а-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*]тиазолы и 3,3а-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]селеназолы) и недоступные гибридные молекулы, содержащие имидазо[4,5-*d*]имидазольный и оксиндольный фрагменты.

Синтезированы ранее недоступные 1-замещённые, в том числе энантиомерно чистые, 1-алкил-4-метил-, 1,3,4-триалкилсемитиогликольурилы и 1,3-дизамещённые тиогликольурилы на основе циклоконденсации 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов(тионов) с HNCS или 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионов с различными мочевинами.

Разработан универсальный метод селенирования тио(семитио)гликольурилов, включающий *S*-метилирование исходных субстратов до соответствующих изотиоурониевых солей и их последующее взаимодействие с генерируемым *in situ* NaHSe.

Получены первые представители новых гетероциклических систем – 3,3а-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*]тиазолы и 3,3а-дигидро-1*H*-имидазо[4',5':4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]селеназолы.

Разработан метод синтеза азинов, содержащих фрагмент имидазо[4,5-*d*]имидазола и оксиндола, на основе взаимодействия изотиоурониевых солей с гидратом гидразина и последующей конденсацией полученных гидразиноимидазоимидазолов с изатинами. Изучение изомеризации целевых азинов под действием кислот и оснований, УФ и видимого света, температуры свидетельствует о возможности получения в ряду данных соединений новых молекулярных переключателей.

Биологические испытания показали, что тиоселено(семиселено)гликольурилы являются новым классом соединений с противогрибковой активностью и низкой цитотоксичностью и перспективны для применения в медицине и сельском хозяйстве. Для трициклических соединений выявлена ингибирующая активность в отношении грибов-фитопатогенов. В каждой группе соединений выявлены соединения-лидеры.

Достоверность полученных результатов обеспечивается применением комплекса современных физико-химических методов анализа, таких как: спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , в том числе методов 2D ЯМР-спектроскопии (HSQC, HMBC), масс-спектрометрия высокого разрешения, ИК спектроскопия, рентгеноструктурный анализ.

Личный вклад автора состоит в поиске, анализе и систематизации литературных источников, планировании и проведении экспериментов, установлении строения полученных соединений и самостоятельной интерпретации экспериментальных данных.

Соискатель имеет 12 публикаций по теме диссертации. Из них **6 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, 6 тезисов на всероссийских и международных конференциях.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание** работы.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3 — органическая химия.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа «Синтез новых фармакологически ориентированных производных имидазо[4,5-*d*]имидазола» Галочкина А. А. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Галочкина А. А. к защите на диссертационном совете ИОХ РАН Д 24.1.092.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., проф. Белоглазкина Е. К., Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова и д.х.н. Перевалов В. П., Российский химико-технологический университет им.

Д. И. Менделеева) и ведущая организация (Государственный научный центр Российской Федерации федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии») выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Галочкина А. А. по теме «Синтез новых фармакологически ориентированных производных имидазо[4,5-*d*]имидазола» принято 10 октября 2024 года на заседании диссертационного совета Д 24.1.092.01.

чл.-корр., д.х.н., Злотин С. Г.

д.х.н., проф. Ракитин О. А.

д.х.н., Старосотников А. М.

Подписи чл.-корр., д.х.н., Злотина С. Г., д.х.н., проф. Ракитина О. А., д.х.н., Старосотникова А. М. заверяю

/ Ученый секретарь ИОХ РАН к.х.н.

И. К. Коршевец

10 октября 2024

