

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации До Ван Куи  
«Синтез и биологическая активность новых гибридных 1,3,5-триазинов  
на основе замещенных бигуанидинов и амидинотиомочевины»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Диссертационная работа До Ван Куи посвящена разработке методов направленного синтеза новых гибридных линейно-связанных и конденсированных производных 1,3,5-триазина на основе замещенных бигуанидинов и амидинотиомочевины, изучению свойств, строения, механизмов образования и биологического действия синтезированных соединений.

**Научная новизна исследований.** Оптимизированы методы синтеза 6-замещенных 4-меркапто-1,3,5-триазин-2-аминов на основе взаимодействия замещенных бигуанидинов с сероуглеродом и амидинотиомочевины с моноэлектрофилами. Полученные *S*-алкилпроизводные, содержащие дополнительно линейно связанные гидрохинолиновый и индолиновый (пиперидиновый) циклы обладают избирательной ингибирующей активностью в отношении фактора свертывания Ха, но не ингибируют факторы свертывания XIa и тромбин. В результате трехкомпонентной конденсации формальдегида, алкиламинов и тиазол-2-илгуанидина, полученного при взаимодействии амидинотиомочевины и диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты, образуются новые *N*-1,3,5-триазинан-2-илиден-*N*-1,3-тиазол-2-амины, обладающие антибактериальной активностью в отношении *St. aureus* и *E. coli*. Разработаны методики синтеза новых 4-арил-8-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидро-6*H*-пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-6-онов и этил 4-арил-6-оксо-2-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7-карбоксилатов, обладающих антибактериальной активностью в отношении *St. aureus* и *E. coli*, на основе взаимодействия соответствующих 4-оксопиримидин-2-илтиомочевин с арилкарбальдегидами. Методом рентгеноструктурного анализа впервые доказано образование этил 8-метил-4,6-диарил-2-тиоксо-3,4,6,9-тетрагидро-2*H*-пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7-карбоксилатов и 1-(8-метил-4,6-дифенил-2-тиоксо-3,4,6,9-тетрагидро-2*H*-пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7-ил)этан-1-она в результате мультикомпонентного взаимодействия амидинотиомочевины, арилальдегидов и ацетоуксусного эфира или ацетилацетона в условиях реакции Биджинелли. Полученные пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазины обладают антибактериальной активностью в отношении *St. aureus* и *E. coli*.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Установлены закономерности протекания реакций алкилирования и ацилирования полинуклеофильных функциональных производных 1,3,5-триазинов, позволяющих получать широкий спектр гибридных молекул с 1,3,5-триазиновым каркасом. Предложен и обоснован механизм реакции Биджинелли с участием амидинотиомочевины, проводящей к формированию конденсированной матрицы пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазина. Разработан ряд

доступных и эффективных способов получения серии новых гибридных линейно-связанных и конденсированных производных 1,3,5-триазина на основе замещенных бигуанидинов и амидинотиомочевины. В ходе первичного биоскрининга *in vitro* среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие ингибирующей активностью в отношении фактора свертывания крови Ха, а также антибактериальной активностью по отношению к культурам *E. coli* и *St. aureus*.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность методик синтеза новых соединений подтверждается многократным воспроизведением. Достоверность строения полученных продуктов обеспечена *тщательностью проведения экспериментов, а также использованием* современных физико-химических методов анализа для подтверждения структуры синтезированных соединений (ЯМР, ИК спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ, ВЭЖХ МС).

**Публикации.** По результатам диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, из которых 4 статьи в рекомендованных ВАК РФ рецензируемых научных изданиях, 5 тезисов докладов и материалов конференций.

**Диссертационная работа** До Ван Куи по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

*Согласен на включение моих персональных данных в автореферентное дело, их дальнейшую обработку и размещение в сети «Интернет».*

Профессор кафедры неорганической химии,  
руководитель специализации

«Органическая, биоорганическая и медицинская химия»

ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет  
имени академика С.П. Королева»

доктор химических наук, профессор

(02.00.03 – Органическая химия,

02.00.10 – Биоорганическая химия,

химия природных и биологически активных соединений)

Пурыгин Петр Петрович

Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования «Самарский национальный  
исследовательский университет имени академика С.П. Королева»  
443086, г. Самара, ул. Московское шоссе, д. 34

Телефон: +7(462)334-54-59, +7(905)301-45-19; e-mail: puryginpp2002@mail.ru

