

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию **Вандышева Дмитрия Юрьевича** «Новые полиазагетероциклические системы на основе диаминоимидазолов», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Конденсированные имидазолы привлекают значительное внимание исследователей вот уже более ста лет благодаря своей высокой и разнообразной биологической активности. Это связано не только с тем, что соединения такого строения присутствуют в биологических организмах и выполняют важную роль в биохимических процессах, но и с тем, что на их основе могут создаваться новые лекарственные препараты. Поэтому разработка новых конденсированных структур на основе имидазолов, аннелированных с другими азотистыми гетероциклами такими как триазины, пиридазины, пиримидины, исходя из доступных субстратов, содержащих подходящие группировки, является важной и актуальной задачей и имеет наравне с теоретическим характером еще и практическую значимость для науки и медицины.

Следует особо подчеркнуть, что представленная к защите диссертационная работа Вандышева Д. Ю. является частью интенсивных исследований в области химии азотистых гетероциклических соединений, которые проводятся на протяжении ряда лет в Воронежском государственном университете под руководством профессора Шихалиева Х. С.

Диссертационная работа Вандышева Д. Ю. изложена на 170 страницах печатного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитированной литературы, включающего 239 наименования.

Во введении соискателем показана актуальность рассматриваемой темы, сформулирована главная цель работы, предложены пути её достижения. В первой главе диссертантом представлен литературный обзор, в котором рассмотрены описанные в литературе методы синтеза исходных 1,2-диаминоазолов и их превращения в полиазотистые гетероциклические системы. Обзор написан хорошо, однако выводы из литературного обзора, приведенные в начале главы «Обсуждение результатов», не намечают конкретные направления работы.

Диссертация Вандышева Д. Ю. является высококлассным синтетическим исследованием. Поставленные задачи последовательно раскрываются в шести частях обсуждения результатов, что подтверждается данными, описанными в экспериментальной части. Достоверность результатов и обоснованность выводов диссертационной работы Вандышева Д. Ю. не вызывают сомнений.

К основным достижениям диссертации Вандышева Д. Ю. можно отнести следующее:

- показано, что 1,2-диаминоимидазолы могут являться удобными исходными для целого ряда конденсированных с азотистыми гетероциклами систем;

- реакцией 1,2-диаминоимидазола с N-арилмалеимидами и N-арилитаконимидами синтезирован ряд тетрагидроимидазо[1,5-b]пиридазинов.

- найдено, что использование диметилацетилендикарбоксилатов и енаминпропенонов в реакции с 1,2-диаминоимидазолом приводит к имидазо[1,5-b]пиридазинам;

- впервые показана возможность синтеза неизвестных ранее 7-R-2-фенилимидазо[1,2-b]пиридо[4,3-e][1,2,4]триазин-6-онов, 2-R-пиридо[4',3':5,6][1,2,4]триазино[2,3-a]бензимидазол-1-онов на основе двух- и трехкомпонентных реакций 1,2-диамино-4-фенилимидазола с метиленактивными карбонильными соединениями;

- получены пиримидо[1,2-a]бензимидазолы и их тетрагидроаналоги взаимодействием 1,2-диаминобензимидазола с N-арилитаконимидами, N-арилмалеимидами и диметилацетилендикарбоксилатом.

Экспериментальная часть диссертации содержит подробные методики синтеза новых соединений. Структура полученных веществ подтверждена с помощью комплекса современных спектральных методов исследования: рентгено-структурного анализа для принципиальных структур, ЯМР спектроскопию на ядрах ^1H и ^{13}C , включая методы NOESY и HMBC, масс-спектрометрию и масс-спектрометрию высокого разрешения. Особого поощрения заслуживает применение в ряде случаев порядком забытого метода встречного синтеза.

Достоверность и надежность полученных результатов не вызывают сомнений, а их научная новизна и практическая значимость очевидна.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на всех этапах работы: планировании и проведении эксперимента, теоретическом обосновании, систематизации и оформлении полученных результатов, формулировке заключений.

Диссертация Вандышева Д. Ю. выполнена на высоком экспериментальном и методологическом уровне. Содержание диссертации изложено в 9 статьях в международных и отечественных рецензируемых журналах, внесенных в Перечень журналов и изданий, утвержденных Высшей аттестационной комиссией, двух статьях в журналах, входящих в базу цитирования «Chemical Abstracts», 11 тезисов докладов на международных и российских конференциях. Представленные публикации в научных журналах и тезисах докладов на конференциях позволяют сделать вывод о том, что основные результаты работы знакомы научной общественности. Автореферат и публикации в полной мере отражают основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако в работе имеются отдельные недостатки:

1. В диссертации и в автореферате реакции на схемах представлены в виде сложного клубка реальных и ожидаемых превращений, в котором часто трудно найти происходящее в реальности превращение.

2. Первая часть вывода 1 не является достижением, а констатацией факта действия.

3. Ссылки в диссертации приведены в разном формате и частично не по правилам ВАК; ссылки на русскоязычные журналы должны даваться на оригиналы, а не на их англоязычные версии.

4. Структура соединения **43** на стр. 18 некорректна.

5. На стр. 102 и 104 приведены две таблицы под номером 24.

6. В экспериментальной части не указано, на каком приборе снимались масс-спектры высокого разрешения, не приведены данные квантово-механические расчетов, где и как выполнен первичный скрининг *in vitro* на ингибирование серин-треониновых киназ.

7. В автореферате и диссертации присутствует ряд неудачных выражений: стр. 4 автореферата «препаративно доступные способы синтеза»; «синглет аминогруппы второго положения»; «идеальные исходные реагенты» (явное преувеличение); стр. 50, 91, 108 диссертации «четкие температуры плавления» (у соединений **66** эта «четкая» т.пл. > 300 °C); стр. 67 «высоко кристаллические продукты»; стр. 115 «образуются единственные продукты реакции желтого цвета» (выход одного из них составляет 60%); стр. 116 «выделение и очистка енаминов **87** была весьма затруднительна из-за высокой их растворимости».

Сказанное не имеет принципиального характера и ни в коей мере не умаляет высокой научной оценки диссертационной работы Вандышева Д. Ю.

Таким образом, диссертационная работа Вандышева Дмитрия Юрьевича «Новые полиазагетероциклические системы на основе диаминоимидазолов», представленная на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия по актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Вандышев Дмитрий Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент, заведующий Лабораторией полисераазотистых гетероциклов Федерального государственного бюджетного учреждения науки институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук доктор химических наук (специальность 02.00.03-органическая химия), профессор

О.А. Ракитин

Подпись зав. лаб. № 31, д.х.н., проф. О.А. Ракитина заверяю:
Ученый секретарь ИОХ РАН

к.х.н.

И.К. Коршевец

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

Телефон: +7- 499-1355327

Адрес электронной почты: orakitin1@mail.ru

8.11.2017