

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Агаркова Артема Сергеевича
«2-Замещенные производные тиазоло[3,2-*a*]пиримидина: синтез, структура, химические свойства и противоопухолевая активность», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Представленная к защите работа посвящена разработке методов синтеза 2-замещенных производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидина, исследованию особенностей их строения, химических свойств и противораковой активности. Актуальность данной тематики обусловлена, в первую очередь, обнаружением среди тиазоло[3,2-*a*]пиримидиновых соединений с разнообразной биологической активностью.

Автором проделан большой объем экспериментальной работы, подробно исследованы внутри- и межмолекулярные взаимодействия в кристаллической фазе для ряда полученных соединений, изучена цитотоксичность синтезированных 2-арилгидразоновых и 2-арилметиленовых производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидина и триазоло[4,3-*a*]пиримидина, что позволило выявить соединения-лидеры. С точки зрения развития синтетической органической химии к наиболее интересным результатам можно отнести обнаруженную восстановительную перегруппировку 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3-онов в 1-арил-3-гидрокси[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидины, трансформацию 2-арилгидразоновых производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидина в 2,3-дизамещенные 2,3-дигидротиазолопиримидины под действием метанола, а также введением в практику органического синтеза новой восстановительной системы – боргидрида натрия и оксида ванадия(V) в этаноле. Наличие ряда функциональных групп в полученных продуктах позволяет их далее трансформировать в различные производные, в том числе с целью изменения профиля биологической активности.

Структура синтезированных соединений подтверждена современными аналитическими методами – ЯМР спектроскопией, масс-спектрометрией высокого разрешения; строение ключевых в каждом ряду соединений установлено методом рентгеноструктурного анализа. Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов диссертационной работы Агаркова А. С. не вызывает сомнений. Результаты представлены в 5 статьях и доложены на 11 всероссийских и международных конференциях.

По работе есть несколько вопросов и замечаний:

1. Синтез соединений **1.1-1.20** по реакции Биджинелли проводился в трех разных условиях. Как влияет природа заместителей в исходных соединениях на выбор конкретных условий проведения синтеза? Сопоставлялись ли выходы для одного и того же продукта в разных условиях?
2. Не рассматривалась ли возможность существования соединений **4** в растворе в енольной форме?

3. Структуры **A** и **A'** на схемах 6 и 7 не являются тождественными, так как представляют собой разные геометрические изомеры. Проводились ли попытки введения в реакцию с 2-арилиденовыми производными тиазоло[3,2-*a*]пиримидина других спиртов помимо метанола?
4. Поскольку соединения **7.1-7.5** могут существовать в виде нескольких диастереомеров, имело бы смысл привести доказательства их пространственного строения на основании данных спектроскопии ЯМР, а также указать конфигурацию стереоцентров в структурных формулах на основании данных РСА.

Указанные замечания не затрагивают принципиальные положения и выводы диссертационной работы и не влияют на ее общую высокую оценку.

Таким образом, диссертационная работа Агаркова А. С. на тему «2-Замещенные производные тиазоло[3,2-*a*]пиримидина: синтез, структура, химические свойства и противоопухолевая активность» по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов соответствует специальности 1.4.3 – Органическая химия и отрасли химических наук, отвечает критериям, изложенным в п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор – Агарков Артем Сергеевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет", доктор химических наук, специальность 02.00.03 «Органическая химия», тел. 8(846)3322122, e-mail: vosyanin@mail.ru		Осянин Виталий Александрович
---	--	---------------------------------

12 января 2023 г.

Подпись профессора кафедры органической химии В. А. Осянина заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» (СамГТУ), 443100, РФ, Самара, ул. Молодогвардейская 244.