ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Нефедовой Анны Александровны
«Молекулярное редактирование 2,3-дигидро-5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3-оновой платформы: синтез спиро- и конденсированных гетероциклов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Разработка эффективных методов синтеза новых полигетероциклических систем с заданной стереохимией является одной из приоритетных задач современной органической химии. В этой связи производные тиазоло[3,2-*a*]пиримидина, обладающие широким спектром биологической активности (противоопухолевой, противомикробной, противовоспалительной и др.) перспективны в качестве платформ для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов. В этой связи диссертационная работа А.А. Нефедовой, посвящённая синтезу спиро- и конденсированных гетероциклов взаимодействием азометинилидов и 2-замещенных тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов несомненно актуальна, так-как усложнение пространственного строения молекул резко повышает вероятность обладания ими полезной биологической активности.

В работе впервые разработан однореакторный метод синтеза сложных диспиросочлененных гетероциклов с четырьмя и пятью стереоцентрами на основе [3+2]-циклоприсоединения 2-арилметилиденовых производных тиазоло[3,2-a]пиримидина с азометинилидами. Показано, что реакция диастереоселективна и протекает с образованием анти-*эндо*-изомеров. Красивым и неожиданным результатом является неизвестное ранее превращение 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-*a*]пиримидина в дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидины под действием метанола и пиридина в условиях микроволновой активации ведущее к ранее труднодоступным триазолопиримидинам. Практически важным результатом является создание библиотеки из 82 новых соединений для биоскрининга, а также детальное исследование супрамолекулярной организации кристаллов полученных соединений, что создает основу для управления структурой кристаллической упаковки для решения различных прикладных задач.

Достоверность результатов не вызывает сомнений так-как все соединения охарактеризованы методами 1H и 13C ЯМР-спектроскопии, включая двумерные эксперименты NOESY и HMBC, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, элементного анализа, а строение ключевых соединений строго доказано методом РСА. Основные результаты опубликованы в 5 статьях в рецензируемых журналах (включая CrystEngComm, International Journal of Molecular Sciences, Structural Chemistry) и апробированы на 8 всероссийских и международных конференциях, что соответствует критериям ВАК.

При ознакомлении с авторефератом диссертации возникли следующие вопросы, не снижающие высокой оценки работы.:

1. В таблице 1 посвящённой оптимизации условий конденсации Бигинелли (стр. 7) наибольшие выходы пиримидин-2-тионов получены в этаноле в присутствии серной кислоты (вторая строка), в то же время в тексте автореферата указывается, что реакцию проводили в “среде серной кислоты”. В описании к таблице следовало привести количества катализатора и загрузки веществ.
2. Разную региоселективность реакции [3+2]-циклоприсоединения азометинилидов изатина и аценафтохиноном с *L*-пролином автор объясняет “стерическими и

электронными факторами”. Рассматривалась ли при этом возможность участия в этих реакциях азометинилидов с противоположной полярностью чем у изображённых на схемах 5 и 6, например, с положительным зарядом на пирролидиновом цикле и отрицательном рядом с карбонильной группой.

3. Термин “перегруппировка” неприменим к превращению 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-a]пиримидина в дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиримидины, так-как состав продукта отличен от состава предшественника.

Таким образом, диссертационная работа «Молекулярное редактирование 2,3-дигидро-5Н-тиазоло[3,2-a]пиримидин-3-оновой платформы: синтез спиро- и конденсированных гетероциклов» является завершенным научным исследованием по разработке стереоселективных методов синтеза новых полигетероциклических производных тиазоло[3,2-a]пиримидина с потенциальной биологической активностью. По актуальности, научной новизне, объему экспериментального материала, обоснованности выводов и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Нефедова Анна Александровна, безусловно заслуживает присуждения учёной степени кандидата наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Я, Абаев Владимир Таймуразович, даю своё согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.225.01 и их обработку в соответствии с требованиями Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

доктор химических наук по специальности 1.4.3. (02.00.03) Органическая химия, доцент, заведующий кафедрой фундаментальной и медицинской химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова»,

Адрес: 362025, Северо-Кавказский федеральный округ, республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина 44-46.

Тел. +7 (961) 824-90-22

Адрес электронной почты: hampazero@mail.ru

Абаев Владимир Таймуразович

«_28_»_апреля_ 2026 г.