ОТЗЫВ

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

Представленная к защите работа посвящена синтезу гетероциклических соединений на основе тиазоло[3,2-*a*]пиримидина с помощью реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения и циклизации арилгидразонов. Реакции циклоприсоединения являются одним из эффективных методов построения сложных гетероциклических систем. Они, как правило, идут с высокой стереоселективностью, с высокими выходами и позволяют варьировать заместители в конечной структуре. Эти свойства являются критическими для поиска молекул-кандидатов в лекарственные вещества, и благодаря им реакции циклоприсоединения используют в комбинаторной химии. Поэтому разработка синтетических методов на основе реакции циклоприсоединения является актуальной задачей как для синтетической органической химии, так и для медицинской химии.

Автор выбрал две родственные структуры для исследования циклоприсоединения – 2-бензилиденовые и 2-арилгидразинилиденовые производные тиазоло[3,2-*a*]пиримидина. Эти структуры характеризуются достаточно большим разнообразием заместителей во 2-м и 5-м положениях тиазолопиримидина. Сами тиазолопиримидины легко получаются аннелированием пиримидин-2-тионов, синтезированных реакцией Биджинелли. Третьим варьируемым структурным параметром в случае бензилиденовых производных является заместитель в 1,3-диполярофиле. Диполярофил генерировался в процессе реакции из 1,2-дикарбонильного соединения – из изатина или аценафтохинона и из одной из аминокислот – из саркозина или L-пролина. Несомненным достоинством исследования является использование в синтезе природной L-аминокислоты, что часто позволяет получать единственный стереоизомер. Автор экспериментально обнаружил стереоселективное протекание реакции циклоприсоединения как в случае нехирального производного саркозина, так и в случае L-пролина.

Достоверность полученных результатов подтверждается тем, что структура новых соединений подтверждена данными спектров ЯМР, а для ключевых соединений – данными рентгеноструктурного анализа.

Несомненным достоинством работы является найденная автором новая перегруппировка тиазолопиримидиновой структуры в триазолопиримидиновую при действии пиридина в метаноле на 2-арилгидазинилиденовые производные тиазоло[3,2-*a*]пиримидина. Предложенный автором механизм представляется достаточно реалистичным. Автор разработал метод синтеза диспирогетероциклов и подтвердил диастереоселективность реакции азометинлидов с 2-бензилиденовми производными тиазолопиримидинов. В

качестве новизны также необходимо отметить синтез библиотеки из 82 новых производных тиазолопиримидина, выявление структурных факторов, влияющих на кристаллическую упаковку 2-арилметилиденовых производных тиазолопиримидина.

Автореферат написан живым языком, легко читается, практически отсутствуют опечатки. В качестве **недостатка оформления автореферата** можно отметить очень мелкий текст на схемах 4, 6, 7, 10 что трудно воспринимаются при чтении бумажного варианта автореферата. С другой стороны, структуры изображены компактно, но отчётливо из-за небольшого размера атомов и использования разных цветов. Из реферата также на ясно, депонировались ли результаты РСА в базе CCDC.

Диссертационная работа А. А. Нефедовой является цельным и объёмным исследованием и представляет собой существенный вклад в химию тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов. По объему проведённых исследований, современному уровню экспериментов, интерпретации результатов и важности полученных выводов представленная работа соответствует специальности 1.4.3. Органическая химия и соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 25.01.2024) и ее автор – Нефедова Анна Александровна – заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Профессор кафедры
"Органическая химия",
доктор химических наук, профессор Ширяев Андрей Константинович
(02.00.03 "Органическая химия")
23.04.2026 г.

ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет"
ул. Молодогвардейская, 244, Самара, 443100
тел. (846) 3322122, e-mail: shiryaev.ak@samgtu.ru

Подпись профессора кафедры органической химии Ширяева А. К. заверяю

Учёный секретарь, профессор Юлия Александровна Малиновская