

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Кружилина Алексея Александровича
«СИНТЕЗ НОВЫХ ЛИНЕАРНО СВЯЗАННЫХ И КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНСАМБЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ
АМИДИНОТИОМОЧЕВИНЫ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – Органическая химия**

Разработка новых методов синтеза гетероциклических соединений обусловлена востребованностью гетероциклов в самых различных областях человеческой деятельности, важнейшей из которых является фармацевтическая химия. Одним из направлений в этой бурно развивающейся области органической химии является поиск и разработка новых реакций на основе необычных синтетических блоков, чему и посвящена настоящая работа. Амидинотиомочевина выбранная в качестве синтона является полифункциональной молекулой, содержащей пять нуклеофильных центров, позволяющих синтезировать на её основе большой набор различных гетероциклических структур, что является одним из требований к диверсификационно-ориентированному синтезу (Diversity-Oriented Synthesis). Актуальность работы заключается в исследовании реакционной способности данного синтона и подборе условий синтеза линейно связанных гетероциклов

Молекула амидинотиомочевины содержит фрагменты тиомочевины и амидиновой группы, что позволяет в последовательной манере и произвольном порядке синтезировать производные тиазола и пиримидина. Кроме того, при рассмотрении исходного реагента как производного биурета, могут быть реализованы взаимодействия его N,N- и N,S-центров с диэлектрофильными реагентами с образованием триазинов и тиадиазолов. В систематическом исследовании взаимодействия амидинотиомочевины и её производных с галогенкарбонильными соединениями, ацетилендикарбоксилатом, бензальдегидами, карбонилдиимидазолом, ортоэфирами, 1,3-дикарбонильными соединениями, малонодинитрилом и их этоксиметиленовыми производными, енаминокетонами, автором были реализованы три из этих четырёх этих возможностей. В ходе работы были синтезированы производные тиазола, пиримидина, *симм*-триазина, хиназолина, пиридазина и целый ряд комбинаций этих систем как линейно связанных, так и конденсированных. Структура соединений была подтверждена современными спектроскопическими методами и, в ряде случаев, строго доказана рентгеноструктурным анализом, что не вызывает сомнений в достоверности результатов.

На основании первичного скрининга в массиве полученных соединений *in vitro* выявлены ингибиторы активности мутантной формы эпидермального фактора роста. Кроме

того, ряд соединений показал антикоррозионную активность. Таким образом, автором явно продемонстрированы области возможного применения полученных соединений.

Ознакомление с рефератом не вызывает возражений, и вместе с тем некоторые не критические моменты оформления работы требуют комментария.

Замечания.

1. В тексте присутствуют ошибки: линарно (стр.3), эллиминированием (стр.4), тиамидного (стр. 9), амидинотиомочеины (стр. 17), обрывки предложений: «Целью настоящего исследования было изучение» (стр. 8), неудачные выражения: «...были проведены квантовохимические расчёты молекул **35a-c** на примере молекулы...», некорректная нумерация: соединения **15a** и **19** на схеме (стр. 11) поменялись местами.
2. Не указаны выходы на схемах реакций, что не позволяет судить об эффективности процессов.
3. В структурах **56'a-d** и **56a-d** (стр. 17) исходные бензальдегид и ацетоуксусный эфир поменяли степени окисления атомов углерода, что некорректно, так-как реакция Бигинелли не является редокс-процессом. Так, в обеих структурах присутствует лишняя двойная связь при бывшем формильном атоме углерода и отсутствует необходимая при атомах C2-C3 фрагмента ацетоуксусного эфира и C-N фрагменте гуанидина.

Заключение.

В целом, по актуальности, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов и выводов диссертационное исследование **«синтез новых линейно связанных и конденсированных гетероциклических ансамблей на основе производных амидинотиомочеины»** полностью соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным ВАК РФ в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), а ее автор, **Кружилин Алексей Александрович**, безусловно заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

7.12.2019

