

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Комендантовой Анны Сергеевны** на тему: «Галогенсодержащие гидразоны тиогидразидов оксаминовых кислот в синтезе *N,S*-гетероциклов», представленной в Диссертационный совет Д 002.222.01 ФГБУН ИОХ РАН на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

В химии гетероциклических соединений всегда остается актуальной проблема разработки универсальных управляемых методов синтеза функционально замещенных гетероциклических соединений, представляющих интерес для медицины и фармакологии, из мультиреакционноспособных исходных соединений. Выбор подобных сложных объектов исследования, с одной стороны, представляет очень широкие и заманчивые перспективы разработки новых оригинальных методов синтеза труднодоступных, или неизвестных ранее гетероциклов, но, с другой стороны, таит в себе большие трудности для исследователей. Эти трудности в основном связаны с возможностью реализации самых различных, подчас неожиданных, направлений реакции, необходимостью четкой идентификации продуктов этих превращений и умением разрабатывать условия для реализации селективных процессов. Все это требует высочайшей профессиональной квалификации исследователей. К таким объектам относятся выбранные в диссертационной работе галогенсодержащие гидразоны тиогидразидов оксаминовых кислот. А.С. Комендантовой удалось успешно преодолеть все указанные выше трудности и внести ценный вклад в синтетическую химию гетероциклов, что свидетельствует не только о ее высокой квалификации, но и о правильности выбора объектов исследования и постановки задачи.

Итак, в работе было впервые обнаружено, что в зависимости от характера заместителей и условий реакции галогенсодержащие гидразоны тиогидразидов оксаминовых кислот успешно циклизируются в 2-карбоксамид-1,3,4-тиадиазины и 3-карбоксамидпиразолы. Первое направление – циклизация в 5-арил-2-карбоксамид-1,3,4-тиадиазины было успешно реализовано на примере использования α -бромкетонов и тиогидразидов оксаминовых кислот. *One-pot* методика синтеза 3,4-дикарбонилпиразолов, как установлено в работе, носит общий характер и применима к использованию в реакциях с тиогидразидами оксаминовых кислот и галогенирующих агентов самых различных 1,3-дикарбонильных соединений, в том числе и природного происхождения.

Особенно наглядно влияние условий реакции (в частности, кислотности среды) продемонстрировано на примере циклизации β -галогензамещенных α,β -непредельных гидразонов тиогидразидов оксаминовых кислот, которые в кислых условиях внутримолекулярно циклизируются в 3-карбоксамидпиридазины, а в основных средах в

присутствии окислителя образуют 2-карбоксамид-1,3,4-тиадиазолы. На основании экспериментальных данных, квантово-химических расчетов и литературных данных в работе были предложены два механизма образования 3-карбоксамидпиридазинов, сопровождающихся уникальным процессом десульфуризации. Наиболее вероятный из них, по мнению автора, б π -электроциклический механизм позволяет считать β -галогензамещенные α,β -непредельные гидразоны тиогидразидов оксаминовых кислот аналогами 2,3-диазагексатриенового синтона.

Очень яркой частью исследования, продемонстрировавшей его несомненную практическую значимость и перспективность, следует считать синтез стероидных тиадиазинов и пиридазинов, обладающих высокой антипролиферативной активностью в отношении раковых клеток, что позволяет считать эти соединения привилегированными кандидатами для создания перспективных противораковых препаратов.

Все перечисленное выше демонстрирует очень высокий экспериментальный и теоретический уровень проделанной работы, ее ценный вклад в синтетическую химию азинов и азолов и несомненную практическую значимость. Работа А.С. Комендантовой удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

22 ноября 2018 г.

Ведущий научный сотрудник кафедры органической химии
химического факультета МГУ
им. М.В. Ломоносова,
д.х.н., профессор (02.00.03 – органическая химия)

Марина Абрамовна Юровская

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Почтовый адрес: 119992, Москва,
Ленинские горы 1, стр. 3,
тел.: +7 (495) 939-53-76
e-mail: yumar@org.chem.msu.ru

