

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Ляпустина Даниила Николаевича**
«6-Нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидины. Новые пути синтеза, химические свойства, биологическая активность»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – органическая химия

Развитие синтетических подходов к получению новых природоподобных соединений является одной из фундаментальных задач органической и медицинской химии. Химики всего мира постоянно пытаются приблизиться к творениям природы. Синтез новых фармакологически ориентированных малоизученных 6-нитроазоло[1,5-*a*]пиримидинов очень актуален и важен. Представленная к защите работа – это один из «шажков» к химическому разнообразию гетероциклических соединений. Выбор темы достаточно аргументирован во введении.

Цель работы Ляпустина Д. Н. заключалась в разработке нового метода синтеза 6-нитроазоло[1,5-*a*]пиримидинов, исследовании их строения, свойств и возможностей практического применения. Результаты выполненной работы свидетельствуют о том, что поставленная в работе цель достигнута, а сформулированные задачи выполнены в полном объеме. Диссертантом была создана библиотека соединений ряда 6-нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидинов (6) на основе разработанного нового мультикомпонентного метода синтеза этих гетероциклов. Подробные исследования ключевых полупродуктов реакции позволили предположить различные реакционные пути процесса в зависимости от катализатора – кислоты Льюиса или кислоты Бренстеда; Для расширения круга целевых соединений разработана методика алкилирования пиримидинов (6). Установлено, что на процесс алкилирования влияет наличие метильного заместителя в положении 5. Предложен новый подход к окислению полученных пиримидинов с сохранением нитрогруппы. Механизм окисления и окислительной деструкции рассматриваемых структур предположен с учетом выделенных побочных продуктов окисления, квантово-химических расчетов и электрохимического окисления. Результаты биологических испытаний показывают, что рассматриваемые соединения ингибируют как ферментативную активность СК2, так и жизнеспособность опухолевых клеток. Выявлены соединения-лидеры, которые необходимо в дальнейшем исследовать более подробно.

Строение и чистота новых веществ доказано с использованием современных спектральных методов ^1H , ^{13}C ЯМР и ИК-спектроскопии, хроматографического и элементного анализа, а также рентгеноструктурного анализа.

Представленные в автореферате результаты говорят о высокой степени новизны материалов диссертации, как с теоретической, так и с практической точек зрения, и имеют перспективы для дальнейшего развития синтеза новых биологически активных соединений.

Автореферат химически грамотно написан. Принципиальных недостатков в представленном автореферате не обнаружено. К сожалению, имеются несоответствия падежных окончаний в некоторых фразах и опечатки.. Например:


- на стр.3, второй абзац (строки 11,12) написано: ... С другой стороны, малоисследованным производным таких молекул являются б-нитроазоло[1,5-а]пиримидины. Понятно, что должно быть написано:...*С другой стороны, малоисследованными производными таких молекул являются б-нитроазоло[1,5-а]пиримидины.* Аналогично в последнем абзаце (строка 2) на этой же странице написано: ...опровергнуты литературные данные, указывающий на невозможность проведения ... , а должно быть написано ... *опровергнуты литературные данные, указывающие на невозможность проведения ...*

- На стр.7 (второй абзац) не совсем корректно употребление выражения ...выход соединения **ба** оставлял желать лучшего. Поэтому было проведено....Понятно, что лучше написать ...*С целью увеличения выхода соединения ба проведено...*

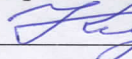
- И еще одно замечание: на стр.16 (во второй строке) написано: ...при взаимодействии аминокислот с калиевой солью нитромалонового диальдегида **25** в кислой среде..., а на схеме 14 изображена *калиевая соль* нитромалонового диальдегида... Что же правильно?!

В целом, диссертационная работа «б-Нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-а]пиримидины. Новые пути синтеза, химические свойства, биологическая активность», по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости, а также по числу и качеству выпущенных диссертантом публикаций полностью соответствует паспорту диссертаций по специальности 1.4.3 – Органическая химия и отрасли химических наук, а также требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а её автор **Ляпустин Даниил Николаевич** заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по этой специальности.

Ведущий научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений доктор химических наук, профессор


Ангелина Николаевна Кравченко
Федеральное государственное бюджетное учреждение Науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН),
119991 Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47
E-mail: kani@server.ioc.ac.ru; тел.:8-499-135-88-17
06.06.2023 г.

Подпись руки Ангелины Николаевны Кравченко заверяю:
Ученый секретарь ИОХ РАН, кандидат химических наук


Ирина Константиновна Коршевец
07.06.2023 г.

