**ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертацию

**КАЛИНИНОЙ Татьяны Андреевны**

«Синтез биологических активных гетероциклических соединений на основе 1,2,3-тиадиазол-4(5)-илкарбонил- и 1,2,3-тиадиазол-5-илгидразинов», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — Органическая химия

Представленная диссертация посвящена синтезу и изучению реакционной способности и биологической активности соединений тиадиазольного ряда. В результате обнаружены новые химические реакции и трансформации 1,2,3-тиадиазольного ядра, приводящие к библиотекам новых веществ, обладающих биологической активностью. Указанные аргументы определили цель работы и, таким образом, сделали весьма современной и **актуальной** поставленную задачу.

Диссертационная работа (175 с.) построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, эксперимента, выводов, списка литературы, насчитывающего 239 наименований, и приложения.

**Литературный обзор** (49 стр., ~140 ссылок) написан неплохим языком, содержит незначительное число опечаток, разумно структурирован и представлен в достаточно логичной форме для целей, поставленных в работе. В обзоре обощены современные представления о синтезе 1,2,3-тиадиазолов, путях их модификации и биологической активности, а также о перегруппировках ядра тиадиазола. Из обзора следует необходимость разработки новых путей синтеза и модификации 1,2,3-тиадиазолов, и в первую очередь, аналогов тиадиазурона – фенилтиадиазолилмочевины.

**Новизна результатов очевидна**. Во-первых, обнаружены новые химические реакции гидразидов 4- и 5-карбоновых кислот ряда тиадиазола, приводящие к аналогам тиадиазурона, а также к ансамблям гетероциклов, содержащих тиадиазол, замещенный азолом. Во-вторых, обнаружена перегруппировка Димрота ядра 1,2,3-тиадиазола в 1,2,3-триазол, позволяющая

получать конденсированные с триазолом ядра тиадиазинов и тиадиазепинов. И наконец, в ряду полученных соединений обнаружены вещества полезные в сельском хозяйстве и в медицине.

**Экспериментальная часть** выполнена на самом высоком уровне. **Достоверность** результатов **не вызывает сомнений**. Все соединения выделялись препаративно, их структура и чистота убедительно доказаны при помощи ИК-, ЯМР $^{1}H$ и $^{13}C$ спектров, масс-спектров, данных элементного и рентгено-структурного анализа.

**Практическая значимость** диссертации **очевидна**. В работе осуществлен препаративно удобный синтез новых аналогов фитогормона тиадиазурона на основе перегруппировки производных тиадиазол-карбоновых кислот. Для синтеза конденсированных гетероциклов триазольного ряда применены тиадиазолы. Обнаружена цитокининовая, антивирусная, фунгицидная активность и фитогормональное действие ряда полученных веществ, а также перспективность их использования при восстановлении поврежденных тканей и ранозаживлении.

Результаты работы могут быть внедрены в практику академических учреждений и в учебные программы химических и биологичеких факультетов университетов и вузов Москвы, Екатеринбурга, Новосибирска, Санкт-Петербурга и др., а также на предприятиях страны.

Материал работы **полно отражен в автореферате** и опубликованных статьях, патентах и тезисах докладов.

Замечаний принципиального характера практически нет. В качестве **замечаний** отметим следующие:

1. В Литературном обзоре (с.47) ошибочно изображена структура L246 с двумя сложноэфирными группами; одна из групп должна быть этоксильной.

2. В обзоре (с.35) структура L161 по стехиометрии процесса (конденсация аминотиона с кислотой) обязана содержать двойную связь C=N, тогда как нарисована дигидро-структура. В оригинале статьи – та же ошибка, хотя данные ПМР, РСА и масс-спектров этому противоречат.

3. Почему автор считает, что реакционная способность аминогруппы в

аминокислотах (с.57) ниже, чем у ароматических аминов?

4. На рис. 2 (с.58) аргументами в пользу перегруппировки Димрота являются лишь данные спектроскопии ЯМР. Нельзя ли было зарегистрировать РСА? Может быть полученные тиолы димеризуются в щелочной среде, как это описано для их ансамблей?

5. На схеме на с.55 под уретанами 28, по-видимому, имеются в виду соединения 33. Так же лишним является номер 65 под схемой на с.22.

6. В работе имеются опечатки: «фугицидной» (с.11), неожиданнОм результатом (с.21), обезбАливающих (с.25), предлОгается (с.28), активнСОти (с.145, 146), тиадиазолилимидазоДиндионы (с.63), тиаЛизолилгидразонов (с.69) и пр.

Указанные замечания не влияют на общую высокую оценку работы. Работа имеет принципиальную значимость и является научно-квалификационной. Диссертация Калининой Татьяны Андреевны соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным ВАК в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842, а ее автор – Калинина Татьяна Андреевна – безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия.

Ведущий научный сотрудник Химического факультета , каф. органической химии
МГУ имени М.В. Ломоносова, доктор химических наук
(02.00.03 – органическая химия), профессор,
Евгений Вениаминович Бабаев Е.В. Бабаев

119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1,
МГУ, химический факультет. Тел. +7(495)939-3020.
E-mail: babaev@org.chem.msu.ru

Подпись Бабаева Е.В. удостоверяю,
декан Химического факультета МГУ,
академик В.В. Лунин
1 декабря 2016 г.