

## ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата химических наук Львова Андрея Геннадьевича на диссертационную работу Подольниковой Анны Юрьевны "Синтез гетероконденсированных и линейно связанных систем на основе пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов", представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

### Актуальность работы

Логика развития современной химии гетероциклических соединений приводит к увеличению количества сопряженных циклов в целевых молекулах. Такие соединения представляют несомненный интерес для химии материалов, медицинской химии и фармацевтики. Создание новых типов полигетероароматических систем возможно как с помощью новых химических реакций, так и с использованием уже существующего мощного арсенала синтетической химии. Настоящая диссертационная работа является примером работы второго типа. Исследуемые в работе пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазины в достаточной степени представлены в научной литературе, имеются сведения об их разнообразной биологической активности. В то же время, практически отсутствуют примеры систематического изучения реакционной способности производных этого класса гетероциклов. Таким образом, разработка синтетических подходов к получению новых классов полигетероароматических систем на основе пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов является **актуальной задачей**.

### Структура работы и основные результаты

Обзор литературы охватывает самые современные (вплоть до публикаций 2015 года) научные данные о химии 1,2,4-триазинов. Если первые две части обзора – методы синтеза и реакционная способность – достаточно традиционны, то третья часть – практическое применение – является сильной частью обзора. Этот раздел диссертации показывает большой потенциал 1,2,4-триазинов в целом, и пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов в частности, и наглядно демонстрирует актуальность работы в данном направлении.

Кратко цель диссертационной работы Подольниковой А.Ю. можно охарактеризовать как раскрытие синтетического потенциала ранее полученных производных пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазина, содержащих различные реакционноспособные функциональные группы. Были изучены процессы нуклеофильного замещения, нуклеофильного присоединения-отщепления, конденсации с карбонильными соединениями, diazotирования и ряда других, что позволило получить более 35 новых соединений. Результаты исследования, описанные в обсуждении результатов, содержат необходимые для диссертационной работы элементы **научной новизны** и **практической значимости**.

**Научная новизна.** Получены представители новых классов гетероциклических соединений на основе скелетов имидазо[1',2':2,3]пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазина, пиримидо[2,3;2',3']пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазина и тетразоло[1'',5'':3',4']пиримидо[5',6':3,4]пиразоло[5,1-с][1,2,4] триазина.

Синтезирован широкий ряд ранее неизвестных производных пиримидо[4',5':3,4]пиразоло[5,1-с][1,2,4] триазин-4(6*H*),11(10*H*)-диона.

Усовершенствованы методы синтеза труднодоступных производных пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов с использованием микроволнового синтеза.

**Практическая значимость.** Разработаны удобные подходы к получению новых функционально замещенных пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов и гетероконденсированных соединений на их основе. Отдельные результаты работы использованы при создании методических материалов по курсу «Основы химии гетероциклических соединений».

**Достоверность полученных результатов.** Диссертационная работа выполнена на высоком научном и экспериментальном уровне. В экспериментальной части приведены все данные, необходимые для анализа и понимания полученных автором результатов, а также проверки их достоверности. Для идентификации новых соединений применялся комплекс физико-химических методов анализа:  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопия, элементный анализ, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия (в том числе, высокого разрешения ESI-MS).

Принципиальных недостатков в ней не обнаружено. Приводимые ниже замечания носят в основном формальный характер.



### Замечания оппонента к диссертационной работе и автореферату:

- 1) Наиболее серьезное замечание связано с нелогичной «вставкой» в диссертацию, разделом «Синтез 3-[(акрид-9-он-10-ил)метил]-5-R-6-R-1,2,4-триазинов». Эта часть не связана с общей идеологией работы, а именно, получением производных пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов.
- 2) Микроволновое облучение используется автором исключительно для синтеза исходных соединений. Значительным усилением работы было бы использование этого метода интенсификации химических процессов для получения целевых продуктов, например, для получения соединения **36** (18-20 часов выдерживания) или для соединения **34** (30 часов кипячения).
- 3) При оформлении  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров вопреки устоявшимся правилам приведены два знака после запятой вместо одного.
- 4) Несмотря на очевидное достоинство диссертационной работы, а именно визуальное представление ЯМР, масс- и ИК спектров, их качество оставляет желать лучшего и не всегда позволяет провести их анализ.
- 5) Для ряда новых соединений отсутствуют масс-спектры (соединения **9**, **11**, и т.д.) и спектры  $^{13}\text{C}$  ЯМР (соединения **10**, **13**, **16**, **17** и т.д.). Специфика целевых соединений является причиной низкой информативности  $^1\text{H}$  ЯМР спектров, что увеличивает важность данных масс- и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии. Например, при установлении замещения кислорода на серу в случае соединения **11** масс-спектрометрия играет ключевую роль.

Данные замечания, однако, не затрагивают основного содержания работы и не снижают общей положительной оценки проделанной теоретической и экспериментальной работы. Результаты работы могут быть интересны химикам, работающим в области химии гетероциклических соединений в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, кафедре органической химии Российского университета дружбы народов, кафедре органической и фармацевтической химии Чувашского государственного университета, химическом факультете Московского государственного университета, Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

Работа прошла достаточную апробацию, материалы были представлены на **12 всероссийских конференциях**. Результаты диссертационной работы были в полной мере отражены в **4 опубликованных статьях** в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК, из них **4 статьи** в журналах, индексируемых международной базой данных SCOPUS. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

### **Заключение**

Можно заключить, что Подольниковой А.Ю. выполнено законченное научное исследование, связанное с разработкой методов синтеза новых классов полигетероароматических соединений, а именно, производных пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазина.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, обоснованности научных положений и выводов, достоверности и практической значимости полученных результатов, представленная работа удовлетворяет требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор работы, Подольникова Анна Юрьевна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Официальный оппонент **Львов Андрей Геннадьевич**,

кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений № 3,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук,

119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

e-mail: [lvov-andre@ioc.ac.ru](mailto:lvov-andre@ioc.ac.ru), [lvov-andre@yandex.ru](mailto:lvov-andre@yandex.ru), тел. 8(499)135-88-38

05.04.2016

Подпись А.Г. Львова заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН

к.х.н. И.К. Коршевец

