

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Квашнина Юрия Анатольевича

«Функционализация С-Н связи в 1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинах и построение новых гетероциклических систем на их основе», представленную на соискание степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Современная химия гетероциклических соединений устойчиво развивается в направлении конструирования, синтеза и функционализации азот- и кислородсодержащих полиядерных систем. Настоящим ренессансом в химии гетероциклических соединений является возрождение интереса к аннелированным гетероциклическим системам, что связано с успешным применением некоторых представителей «Fused Systems» в медицине, технике и технологиях XXI-го века. Среди подобных объектов химии, соискатель ученой степени, на мой взгляд, весьма прозорливо распознал арил- и гетарилпроизводные 1,2,5-оксадиазоло[13,4-*b*]пиразина – соединения весьма перспективные для разработки перспективных биологически активных веществ, средств для молекулярной электроники и фотоники, а также компонентов энергонасыщенных веществ и материалов. Сдерживающими факторами для реализации возможностей, скрытых в данном структурно-молекулярном блоке, являются несовершенство известных методов синтеза. Это большое число ступеней синтеза недостаточная эффективность и региоселективность ключевых стадий, для которых характерно низкое значение *AE*-фактора и завышенное значение *E*-фактора которые характеризуют соответствие химических реакций принципам «Зеленой химии». [P.T. Anastas, J.C. Warner, Eds., “Green Chemistry: Theory and Practice”, Oxford, University Press, 1998]. Вполне естественно, что при формулировке цели и задач диссертации Юрий Анатольевич Квашнин во главу угла поставил необходимость разработки новой методологии введения функциональных групп в 1,4-дiazинильный фрагмент, основанной на новейших достижениях органической химии в построении С-С и С-Н связей.

Таким образом, тема диссертационной работы, безусловно, является **актуальной**.

Не вызывает сомнений правильность и обоснованность выбора новой стратегии химической модификации и функционализации 1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинового субстрата. Под «**новой стратегией**» следует понимать последовательную модификацию пиразинового фрагмента аннелированной системы, путем комбинаций нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H), кросс-сочетаний по Сузуки и Бушвальду-Хартвигу. Подчеркну, что в данной диссертационной работе обе методологии построения С-С и С-Н связей **впервые** реализованы в «совместном» формате. Выбор стратегических

решений говорит о рациональном мышлении, профессиональной эрудиции и хорошем «научном вкусе» диссертанта. Известно, что реакции, катализируемые солями Pd, Cu, Zn, занимают 17% от общего числа химических процессов, применяемых в фармацевтической индустрии. Что касается замещения по S_N^H – механизму, то не секрет, что данная концепция была детально разработана знаменитой Уральской научной школой, к которой принадлежит и соискатель ученой степени. Не удивительно, что Юрий Анатольевич Квашнин без колебаний принял эту концепцию на вооружение, а также с успехом применил для решения поставленных перед ним задач. Правильность выбора стратегических направлений определила в целом успех научно-квалификационной работы. Основные разделы исследования посвящены реализации указанных стратегий в схемах синтеза полиядерных гетероциклических систем на основе указанного выше 1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиперазина. На стартовых этапах экспериментального исследования изучены химические превращения 5-гет(арил)-1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиперазинов, содержащих в положении 5 заместители различные по своей природе. В качестве нуклеофильных реагентов также рассмотрены представители различных классов и рядов органических соединений. Химические процессы реализованы в присутствии различных катализаторов, промоторов, в роли которых выступали органические кислоты, кислоты Льюиса, гидриды металлов, а иногда и в отсутствие катализаторов. Получены и всесторонне охарактеризованы более сотни новых, а также труднодоступных ранее производных 1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиперазинов, представляющих собой полиядерные гетероциклические системы с оригинальным молекулярным дизайном. Для некоторых из них возможен широкий спектр применения в различных областях медицины и народного хозяйства. Нет никаких сомнений, что стратегические направления, упомянутые мной выше, выбраны соискателем верно и обоснованно. Что касается тактических решений, определяющих выбор структуры целевых соединений, условий проведения химических процессов, прогноза конкретных областей практического применения, то здесь можно диагностировать хронические «детские болезни», свойственные, к моему сожалению, многим современным молодым ученым. Недоработки можно зафиксировать везде, где идет речь о планировании эксперимента, выборе конкретных тактических решений. Например, реакционных условий, реагентов, структуры целевых продуктов, прогноза областей применения и эксплуатационных свойств. Почему выбраны именно эти, а не другие заместители в исходных субстратах, именно эти нуклеофильные реагенты, именно эти катализаторы? С какой целью применены условия домино-реакций, когда имеются риски делегирования примесей от всех промежуточных стадий в конечные продукты, очистка которых, судя по всему, представляет самостоятельную проблему? Соискателю

ученой степени нужно было сделать лишь небольшие усилия в расстановке акцентов изложения основных разделов рукописи. Это крайне бы облегчило работу оппонента, избавив его от необходимости тщательно углубляться в некоторые предложения, залезать в специальную литературу, обращаться к справочникам. И все только для того, чтобы понять и оценить по достоинству логику автора, который сам в этом заинтересован более других. Вместе с тем нельзя не отдать должное редкому усердию и настойчивости в преодолении трудностей и преград, которые зачастую вставали перед Юрием Анатольевичем в ходе реализации выбранных им конкретных тактических решений. Примерами являются оптимизация условий реакции 5-фенил-[1,2,5]-оксадиазола[3,4-*b*]пиразина (**4a**) с пирролом, индолами и карбазолом (табл.1), а также условий синтеза 5-фенил-5H-[1,2,5]оксадиазола[3',4':5,6]пиразино[2,3-*b*]индола (табл.7). Как химик-технолог по первичному вузовскому образованию, я высоко оцениваю действия соискателя, реализовавшего в отмеченных выше случаях так называемый «многофакторный эксперимент», который применяют в процессе разработки опытно-промышленной технологии производства новых соединений. В результате выполненных исследований разработаны оригинальные методы синтеза более 100 новых азот-кислородсодержащих аннелированных соединений, а также выделены и исследованы многие десятки соединений оригинальной структуры, некоторые из которых имеют практическую значимость. С учетом сказанного выше можно утверждать, что представленная на отзыв научно-квалификационная работа обладает всеми необходимыми элементами *научной новизны*. Отдельного упоминания заслуживают заключительные разделы Главы 2, посвященные исследованию возможности применения некоторых из полученных соединений в качестве компонентов сенсорных устройств, предназначенных для экспресс-детектирования паров ароматических нитросоединений. Тема архиважная, учитывая современную ситуацию. Автором рукописи (совместно с коллегами кафедры экспериментальной физики ФТИ УРФУ) предпринято масштабное исследование некоторых фуразано[3,4-*b*]пиразинов как потенциальных сенсоров на нитроароматические соединения. Хотя эксперименты были выполнены на модельных объектах, понятно, что конечной целью таких исследований является разработка систем оперативного распознавания персон и объектов, несущих обществу потенциальную угрозу. В диссертации также были исследованы зарядно-транспортные свойства (дырочная проводимость) некоторых из полученных соединений, для которых не исключена возможность применения в качестве альтернативы труднодоступным спиро-соединениям. Таким как spiro-OMeTAD, который используют для изготовления современных OLED-мониторов. С учетом сказанного выше, результаты исследований,

выполненных Ю.А. Квашниным и коллегами, имеют значительную *практическую значимость*.

Достоверность полученных экспериментальных данных не вызывает сомнений. Все эксперименты выполнены на высоком научном уровне с привлечением современных концепций и методов тонкого органического синтеза. Строение и индивидуальность всех соединений убедительно доказаны с помощью современных физико-химических методов: спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{19}F , ^{13}C , с применением для углубленного структурного анализа структур двумерных экспериментов COSY, NOSY, $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, HSQC, HMBC. Автор диссертации многократно использовал рентгеноструктурный анализ для исследования структурных особенностей синтезированных соединений. Состав молекул и содержание элементов установлены в результате элементного анализа. Отмечу, что выборочное тестирование брутто-формул с применением «правила Лорана» не выявила ошибок и несоответствий. Несколько сложнее оценить эффективность использования хромато-масс-спектрометрии, ВЭЖХ и других хроматографических методов, заявленных в начале экспериментальной части, но не всегда отраженных в методиках синтеза.

Замечания по тексту рукописи и автореферата.

1. Одна из двух цитируемых в диссертации фамилий, включенных в справочник именных реакций, написана с ошибкой. Правильно: Бушвальд-Хартвиг (Bushwald-Hartwig) [Дж.Дж.Ли Именные реакции. М.: Бином 2006.С.67].
2. Было бы полезно сопоставить эффективность контроля гашения флуоресценции в устройствах, работающих на основе производных фуразанопиразинов **37a,d,e,f** и штатных химических сенсоров, используемых в детекторах типа «Заслон-М», «Заслон-С».

Отмеченные замечания носят частный характер и *не влияют* на общее благоприятное впечатление о диссертационной работе. Структура и объем диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук. Результаты диссертационной работы Ю.А. Квашнина «Функционализация С-Н связи в 1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразаинах и построение новых гетероциклических систем на их основе», представляют интерес для широкого круга специалистов, работающих в области органической химии и химии гетероциклических соединений. Материалы диссертации *могут быть использованы* в таких научных учреждениях как ИОХ РАН, ИОС УрО РАН, ИНЭОС РАН, а также высших учебных заведениях: МГУ имени М.В. Ломоносова, СПбГУ, СПбГТИ(ТУ).

Заключение по диссертации содержит 8 пунктов, которые имеют обобщающий и информационный характер. В результаты выполненной экспертизы можно утверждать,

что цель, поставленная перед соискателем ученой степени, *успешно достигнута*, а основные задачи - *успешно решены*.

Публикации и апробация. Основное содержание диссертации опубликовано в виде 9 научных статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых WoS & Scopus. Получен патент РФ на способ получения одного из полученных соединений, обладающего зарядотранспортными и полупроводниковыми свойствами. Результаты исследования прошли апробацию на 8 Всероссийских и международных конференций. **Оформление рукописи и автореферата.** Рукопись оформлена в соответствии с действующими стандартами, содержит допустимое число орфографических ошибок; Вероятность плагиата в тексте рукописи полностью исключена. Автореферат отражает содержание диссертации.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертация **Квашнина Юрия Анатольевича** ««Функционализация С-Н связи в 1,2,5-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразинах и построение новых гетероциклических систем на их основе» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача, имеющее значение в органической химии и в социальной сфере. А именно: разработаны простые методы синтеза новых аннелированных гетероциклических систем, обладающих ценными оптическими, электрохимическими свойствами, а также дырочной проводимостью.

Резюме: диссертационная работа Юрия Анатольевича Квашнина по актуальности и значимости сформулированной цели, поставленным задачам, уровню их решения, объему и достоверности полученных новых результатов, их научной и практической значимости полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-11 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а ее автор – Юрий Анатольевич Квашнин, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 02.00.03 – *Органическая химия*.

Островский Владимир Аронович 

13 ноября 2020 года

д-р химич. наук (05.17.07 — химическая технология топлива и высокоэнергетических веществ.). Профессор кафедры химии и технологии органических соединений азота, профессор.

e-mail: va_ostrovskii@mail.ru Тел. +7 (921) 953078911

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)».

190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 26.

Приемная Ректора: +7 (812) 494-93-39; office@technolog.edu.ru.

Подпи

Начал

