

## ОТЗЫВ

официального оппонента Масливец Андрея Николаевича на диссертацию Елтышева Александра Константиновича на тему «Дизайн, синтез, фотофизические свойства и перспективы применения конденсированных производных 2-арил-1,2,3-триазола», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

### **Актуальность работы**

Разработка методов построения и синтез на основе разработанных методов новых конденсированных систем, содержащих в основе своего гетероциклического каркаса фрагмент 1,2,3-триазола, аннелированный гетероциклами, ранее неиспользуемыми для этого, представляется важной как теоретической, так и практической задачей органической химии, базой для решения структурных и практических вопросов. Структурная «надстройка» триазольного каркаса и модификация тем самым тонких особенностей гетероциклического скелета позволяет получать классы ранее малодоступных систем с потенциально интересными свойствами, которые на основе имеющихся знаний невозможно предсказать теоретически. Особый интерес к этим системам возник в последние годы вследствие того, что для 1,2,3-триазолов обнаружены потенциально очень полезные свойства, в том числе редкая ярко голубая флуоресценция. Сказанное определяет высокую **актуальность** проделанной работы.

**Целью** рецензируемой научной работы был дизайн и разработка методов синтеза новых флуорофоров на основе конденсированных производных 2-арил-1,2,3-триазола, обладающих подходящим набором заместителей и функциональных групп, который позволит определить особенности фотофизических свойств, установить взаимосвязь структуры и оптических свойств, показать перспективы их применения. Для достижения поставленной цели автором были решены следующие задачи:

- Разработаны методы синтеза необходимых синтетических предшественников, на основе которых возможно получать требуемые гетероциклические системы;
- Отработаны условия соответствующих циклизаций;
- Исследованы тонкие детали строения;
- Изучены возможности модификаций полученных систем;
- Детально исследованы фотофизические свойства;
- Исследованы некоторые параметры поведения полученных флуорофоров в биологических средах для оценки перспектив их использования.

Диссертационная работа изложена на 213 страницах, она включает 75 схем, 33 таблиц, 49 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы содержит 166



наименований. Работа построена традиционным образом и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы и 4-х приложений.

Во **Введении** автор определяет актуальность, степень разработанности темы исследования, формулирует цели и задачи работы, конкретизирует научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, описывает методологию и методы исследования, формулирует положения, которые выносятся на защиту.

**Литературный обзор** посвящен имеющимся сведениям о синтезе и свойствах конденсированных систем, содержащих фрагмент 2-арилзамещенного 1,2,3-триазола.

Литературный обзор состоит из пяти разделов. В первых трех разделах представлены имеющиеся в литературе способы синтеза конденсированных 2Н-1,2,3-триазолов, сочлененных соответственно с пяти-, шести- и семичленными гетероциклами, в четвертом и пятом фотохимические свойства и биологическая активность соответствующих структур. При прочтении обзора представляется вполне логически обоснованным выбор тем подразделов с конкретными частями обсуждения собственных результатов, что позволило диссертанту грамотно поставить цели и задачи исследования, опираясь прежде всего на предыдущие результаты в данной области, а также основные тенденции развития исследований в области, которой посвящена диссертационная работа. Соответственно, на основании литературного обзора автором были сформулированы основные цели и направления представленной работы и были обоснованы используемые для этого методы.

#### **Научная новизна**

Анализ текста диссертации (**Обсуждение результатов, Экспериментальная часть**), автореферата и публикаций Елтышева А.К. показывают, что рецензируемую работу отличает высокий уровень научной новизны и очевидная практическая значимость.

Диссертационная работа Елтышева А.К. содержит все элементы научной новизны. В основной части диссертационной работы описаны разработанные автором методы синтеза, исследование тонких особенностей структур, чрезвычайно детальное исследование фотофизических свойств трех основных гетероциклических моделей – функциональнозамещенных 1,2,3-триазоло[4,5-d]пиримидин-5-онов, 1,2,3-триазоло[4,5-d]пиримидинов и мезоионных тиено[3,4-d]триазолий-олатов, а также результаты некоторых биологических исследований полученных соединений.

В работе предложены новые способы построения запланированных гетероциклических каркасов, особенности оптимизаций практически всех использованных методик, сделаны выводы типа «структура-свойства».



В разделе **Обсуждение результатов** описаны разработанные автором методы синтеза запланированных к постороению гетероциклических структур.

В **экспериментальной части** диссертационного исследования приведены спектральные характеристики новых соединений, что подтверждает большой объем синтетической работы, выполненный соискателем. Строение выделенных автором веществ подтверждено методами ЯМР, ИК, элементного и рентгеноструктурного анализа. Полученные соискателем экспериментальные данные достоверны.

**Достоверность полученных результатов** обеспечена использованием современных физико-химических методов исследования структур органических соединений, включающих ЯМР и ИК-спектроскопию, рентгеноструктурный анализ, элементный анализ, а также хорошей воспроизводимостью экспериментальных результатов

При прочтении работы возникли следующие замечания, пожелания и вопросы:

1. В литературном обзоре было бы полезно, по мнению рецензента, кроме словесного описания трех основных групп подходов к синтезу конденсированных систем, включающих фрагмент 2Н-1,2,3-триазины, визуализировать эти подходы в виде обобщающих схем. Без этого непонятно, какие используемые в работе подходы являются новыми, а какие представляют собой усовершенствование известных.
2. Неясны критерии выбора (с.44) для исследования конкретных гетероциклических структур. Создается впечатление, что автор точно знал, какие гетероциклические соединения нужно синтезировать. Почему именно эти?
3. Синтез пиримидин-2-тионов **4** и/или 1,2,4-триазинов **10**. Какие именно факторы использованных растворителей приводят к изменению регионаправленности реакции? Можно ли спрогнозировать для новых растворителей то или иное направление?
4. Фототрансформация триазолопиримидинов (с.92 и дальше). Использована УФ-лампа с длиной волны 365 нм. Почему именно такая требуется? А с другой длиной волны тоже получится?
5. Биологические исследования (исследованы проникновение через клеточную мембрану, распределение в клетке, фототоксичность) выполнены под конкретную задачу? Или эти исследования инициативные? Нет сравнения проявляемых свойств с таковыми модельных соединений, к чему мы привыкли



в актах испытаний, поэтому остается за кадром, насколько хороши эти свойства.

6. Синтез и дизайн мезо-ионных тиено-триазолий-олатов. Понятно, что это продолжение работ лаборатории. Напрашивается микро-обзор ранее проведенных исследований, чтобы было яснее место новых работ в этом ряду, т.е. их новизна. Сказанное относится и к исследованию биологической активности тиено-таозолий-олатов.
7. Заключение (с. 146), пункт. 2. «Показаны перспективы». Каковы именно перспективы? Например, в новом растворителе (см. замечание 2 на предыдущей странице отзыва) какая из двух схем будет реализовываться?

Необходимо отметить, что замечания и вопросы носят лишь частный характер и несколько не умаляют общих достоинств данной работы.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Елтышева Александра Константиновича на тему «Дизайн, синтез, фотофизические свойства и перспективы применения конденсированных производных 2-арил-1,2,3-триазола», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей большое значение для новых классов гетероциклических структур, для гетероциклической химии, для органической химии в целом.

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным Советом УрФУ и входящих в международные базы *Scopus* и *Web of Science*, а также 7 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Полученные теоретические и научные результаты могут быть использованы в работе сотрудников Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва), Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Института Органического Синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН (г. Екатеринбург), Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН (г. Казань), Санкт-Петербургского государственного университета и др.

Диссертационная работа Елтышева Александра Константиновича «Дизайн, синтез, фотофизические свойства и перспективы применения конденсированных производных 2-арил-1,2,3-триазола» удовлетворяет всем требованиям, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ. Представляемая работа соответствует специальности 1.4.3. Органическая химия.



Автор диссертационного исследования «Дизайн, синтез, фотофизические свойства и перспективы применения конденсированных производных 2-арил-1,2,3-триазола», Елтышев Александр Константинович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

Доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

\_\_\_\_\_ Масливец Андрей Николаевич

Телефон: +7(342)239-63-67, e-mail: koh2@psu.ru 614068, г. Пермь, ул. Букирева, д.

15

«25» марта 2022 г

Подпись д.х.н., профессора А.Н. Масливца удостоверяю

Ученый секретарь Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

\_\_\_\_\_ Антропова Е.П.

