

## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе

Поликарчука Владимира Андреевича

### «НОВЫЕ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ АМИНОАЗОЛОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБОВ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ АЗОЛОПИРИМИДИНОВЫХ СИСТЕМ»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук

по специальности 1.4.3 - Органическая химия

**Актуальность работы.** Развитие методов синтеза гетероциклических соединений прочно занимает ведущее место в тематике научных исследований в органической химии. Это связано прежде всего с тем, что гетероциклические соединения широко распространены в живой природе и выполняют функции от структурообразующих полимеров (производные целлюлозы и другие циклические полисахариды) до коферментов и алкалоидов. Неудивительно, что более половины применяемых на практике биологически активных веществ (лекарственные и ветеринарные субстанции, химические средства защиты растений) содержат в своем составе в качестве структурного фрагмента гетероцикл. Заметное место занимают гетероциклические соединения и в технической химии (производстве пластмасс, эластомеров, красителей, кинофотоматериалов и др.). Среди колоссального многообразия методов получения гетероциклических соединений в последнее время значительное внимание уделяется трехкомпонентным реакциям, осуществляемым в одном реакторе и обладающим при определенных условиях преимуществами перед традиционными методами. Широкое использование в таких реакциях приобрели аминоказолы, которые, обладая двумя несимметричными нуклеофильными центрами, в реакциях с разнообразными электрофильными реагентами позволяют получать представительный ряд конденсированных полиазагетероциклических соединений. Развитие этого подхода представляется **актуальной** научной задачей и **является целью** диссертационного исследования Поликарчука В.А. Подтверждением актуальности работы служит также тот факт, что она поддержана Российским научным фондом (грант № 18-74-10097).

**Общая структура работы.** Диссертационная работа Поликарчука В.А. представлена на 171 странице, содержит 31 рисунок, 35 таблиц, 5 схем (в обсуждении результатов) и состоит из введения, трех глав, заключения и списка цитируемой литературы, включающего 173 наименования источников.

В литературном обзоре рассмотрены известные трехкомпонентные реакции аминоказолов (триазолов, пиаазолов, бензимидазолов), с помощью которых осуществляется синтез разнообразных конденсированных гетероциклических соединений. Кроме того, рассмотрены направления более глубокой функционализации азолопиримидиновых соединений. Отмечено, что аминоказолы являются удобными исходными веществами для получения различных полигетероциклических соединений, а вариации двух других компонентов в трехкомпонентных реакциях с их участием еще далеко не исчерпаны. Для составления обзора соискателем использовано около 70 литературных источников, опубликованных преимущественно после 2005 года, что указывает на актуальность данного научного направления. Содержание и форма обзора свидетельствуют о способностях Поликарчука В.А. обобщать и анализировать научную информацию, на основе которой возможно определять направления собственных исследований.

Для достижения поставленной цели диссертационного исследования Поликарчуком В.А. выполнен впечатляющий объем экспериментальной работы, в результате которой получены важные научные данные по синтезу новых уникальных соединений и доказательству их строения. В итоге автором экспериментально реализованы трехкомпонентные реакции аминоказолов с метиленактивными реагентами и установлена во многих случаях их хемо- и региоселективность., что, несомненно, составляет теоретическую значимость работы. К практической значимости исследования следует отнести разработку методов направленного синтеза четырех видов малоизвестных гетероциклических соединений, а также функциональнозамещенных азоло[1,5-а]пиримидинов. Кроме того, в результате первичного биоскрининга *in vitro* среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие ингибирующей активностью в отношении факторов свертывания крови Ха и XIa, а также антимикробной активностью по отношению к культурам *E. Coli* и *S. Aureu*. Онаружена антикоррозионная активность ряда полученных соединений в условиях нейтральной и кислотной коррозии меди.

Научная новизна работы определяется применением в исследуемых реакциях ранее не изучавшихся сочетаний субстратов и реагентов. Это позволило не только синтезировать представительный ряд новых гетероциклических соединений, но и выявить некоторые закономерности изученных реакций, которые позволят в дальнейшем направленно выбирать субстраты и реагенты осуществляемых реакций для «построения» гетероциклических молекул определенной структуры.

**Достоверность** результатов диссертационной работы не вызывает сомнения, так как они получены с использованием проверенных и общепризнанных экспериментальных методов органической химии, для установления состава и структуры новых соединений использованы современные и надежные методы ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY) и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа, хроматомасс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС). Контроль за ходом реакции осуществляли методами тонкослойной хроматографии. Оценка антикоррозионной активности некоторых синтезированных соединений осуществлена стандартизованными электрохимическими и натурными методами. Исследования антикоагулянтной и антибактериальной активности выполнены в специализированных лабораториях. Выводы из полученных экспериментальных данных сделаны на основе современных теоретических представлений органической химии. Они являются логичными и обоснованными.

**Публикации, апробация, автореферат.** Основное содержание диссертации изложено в 5 публикациях в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследования представлялись на 3 конференциях высокого уровня. Опубликованные работы и автореферат отражают основное содержание диссертационной работы.

**По диссертационной работе имеются следующие замечания:**

1. Весьма полезно было бы для понимания механизмов исследованных трехкомпонентных реакций на большем числе примеров осуществить реакции путем последовательного введения двух, а затем третьего реагента. Это особенно важно для оценки преимуществ (или недостатков) двух подходов к синтезу аннелированных гетероциклических соединений.
2. Необходимость исследования антикоррозионной способности синтезированных соединений требует, на мой взгляд, более существенного обоснования, кроме того, что, как пишет соискатель, «производные аминазолов занимают важное место среди ингибиторов коррозии» (стр. 133). Полученные в работе вещества не самые доступные и дешевые, чтобы их рекомендовать к практическому использованию даже при положительных результатах испытаний. Кроме того, для чистоты эксперимента необходимо было провести эти исследования в сравнении с известным ингибитором.
3. Работа изложена ясно, логично, последовательно, хорошо отредактирована, в ней почти отсутствуют опечатки, описки и ошибки. Однако имеются некоторые отступления от правил оформления диссертационных работ (ГОСТ Р 7.0.11-2011). Например, не пронумерованы (в литературном обзоре) и не подписаны схемы (по всей работе), отсутствует правильная нумерация веществ как в литературном обзоре, так и при

обсуждении собственных результатов, что, в частности, не позволило четко определить количество синтезированных соискателем соединений (в том числе новых),

Однако перечисленные замечания не являются принципиальными, не влияют на высокую положительную оценку данной работы, при выполнении которой автор проявил незаурядное экспериментальное мастерство и глубокую теоретическую подготовку.

### Заключение

В целом работа Поликарчука Владимира Андреевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи в области органического синтеза, а именно: разработка трехкомпонентных методов синтеза новых гетероциклических соединений, которые представляют интерес как потенциальные биологически активные соединения.

Диссертация отвечает паспорту научной специальности ВАК 1.4.3. Органическая химия (химические науки) в пунктах 1-3, 7.

Таким образом, диссертационная работа Поликарчука Владимира Андреевича по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости, безусловно, соответствует критериям п.п. 9-11, 13, 14 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О Порядке присуждения учёных степеней» (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата химических наук, а её автор Поликарчук Владимир Андреевич – заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

#### **Официальный оппонент:**

доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна" (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна»)

Подпись \_\_\_\_\_  
Начальник УК ВШГЭ \_\_\_\_\_  
« 2 » декабря 2017 г.



Заведующий кафедрой органической химии  
Тришин Юрий Георгиевич

Контактные данные:

раб. тел.: +7 (812) 786-66-57; e-mail: [trish@YT4470.spb.edu](mailto:trish@YT4470.spb.edu)

Специальность, по которой официальным оппонентом  
защищена диссертация: 1.4.3 (02.00.03) - Органическая химия,  
Адрес места работы:  
198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д. 4;

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их  
дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети  
«Интернет».

Тришин Ю.Г.



02 декабря 2022 г.