

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Блохина Андрея Викторовича  
на диссертационную работу Ильина Михаила Вячеславовича  
«Синтез и реакционная способность производных  
2-замещенных 1,2,4-оксадиазолиевых солей»  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертационная работа Ильина М.В. посвящена исследованию новых оптимальных условий синтеза мало доступных 2-замещенных 1,2,4-оксадиазолиевых солей как представителей пятичленных азаетероциклов и их дальнейшим превращениям в ценные гетероциклические и ациклические соединения за счет взаимодействия с нуклеофилами для применения в фармакологии и материаловедении.

**Актуальность** темы определяется необходимостью поиска новых методов селективного синтеза востребованных гетероциклических соединений с 1,2,4-оксадиазольным фрагментом для создания антимикробных, противораковых, противовоспалительных, антидиабетических агентов и нейропротекторов, а также материалов с практически важными свойствами.

Рассматриваемая работа как по объектам исследования (2-замещенные 1,2,4-оксадиазолиевые соли), так и по предмету исследования (управляемая модификация молекул, методики получения новых гетероциклических соединений) отвечает запросам современной науки и химической технологии.

**Научная новизна** работы не вызывает сомнений. Положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы основаны на конкретном и достаточном материале, полученном с применением современных методов исследования, аргументированы, следуют из обобщения полученных результатов и находятся в согласии с современными научными положениями органической химии. Необходимо отметить следующие наиболее существенные научные результаты, свидетельствующие о новизне, **научной и практической значимости** выполненных исследований:

- разработан селективный метод получения 2-замещенных 5-амино-1,2,4-оксадиазолиевых солей из аминонитронов, изоцианидов и молекулярного брома;
- установлено, что реакция образования 1,2,4-оксадиазолиевых солей в предложенных условиях нечувствительна к электронным эффектам заместителей как в аминонитронах, так и в изоцианидах, но чувствительна к объемным заместителям в изоцианиде;
- показано, что 1,2,4-оксадиазолиевые соли значительно более реакционноспособны, чем 1,2,4-оксадиазолы в реакциях с такими нуклеофилами как гидросиламин, гидразины и вода, и могут выступать в качестве прекурсоров для получения 5-амино-1,2,4-оксадиазолов, 5-амино-1,2,4-триазолов и *N*-ацилмочевин, соответственно;
- обнаружено, что в отличие от 1,2,4-оксадиазолов в 1,2,4-оксадиазолиевых солях более электрофильным является атом С-3 оксадиазольного кольца, что отражается в региоселективности реакций 1,2,4-оксадиазолиевых солей с несимметричными бинуклеофилами.

**Достоверность** представленных в диссертации результатов обусловлена надежностью использованных соискателем современных экспериментальных методов синтеза и исследования. Для изучения структуры и свойств полученных в ходе



работы соединений были использованы современные методы и методологии исследования: масс-спектрометрия высокого разрешения с электрораспылительной ионизацией (ЭРИ+-МС), ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  спектроскопии, рентгеноструктурный анализ (РСА), а также анализ данных квантово-химических расчетов, выполненных с использованием метода функционала плотности (DFT). Полноту протекания реакций и чистоту продуктов контролировали методом ТСХ, разделение смесей, образующихся в ходе реакций, проводили методом колоночной хроматографии. Следует отметить большой объем выполненных соискателем экспериментальных исследований.

**Научная значимость** результатов исследования заключается в разработке удобного подхода к получению ранее неизученных 2-замещенных 5-амино-1,2,4-оксадиазолиевых солей, 5-амино-1,2,4-оксадиазолов, 5-амино-1,2,4-триазолов и *N*-ацилмочевин для развития современных методов тонкого органического синтеза.

**Практическая значимость** результатов диссертации определяется тем, что закономерности реакционной способности и границы применимости предложенного метода позволяют рационально подбирать исходные субстраты для получения различных функциональных материалов и биологически активных соединений. Полученные данные могут быть использованы: в научных центрах, занимающихся научными и прикладными задачами органической химии современных материалов; в учебном процессе при преподавании общих курсов «Органическая химия», «Химия гетероциклических соединений», «Теоретические основы органической химии».

Все полученные в рамках диссертации результаты являются новыми. Экспериментальные результаты опубликованы в трех статьях в международном журнале первого квартиля по индексу SJR — *New Journal of Chemistry*. Кроме того, по теме диссертации опубликован обзор в журнале *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. Результаты работы были представлены в виде четырех устных докладов на международных и российских научно-технических конференциях. Рассмотренные публикации достаточно полно отражают содержание диссертационной работы и свидетельствуют о высоком уровне **апробации** представленных в ней результатов.

Диссертация Ильина М.В. полностью соответствует специальности 1.4.3. Органическая химия по химическим наукам. Содержание отдельных глав и диссертации в целом изложено довольно четко и последовательно, оформлено в соответствии с требуемыми критериями. Существенных недостатков общего характера, которые могли бы значительно изменить или опровергнуть представленные автором результаты, характер их обсуждения, корректность выводов и научных положений, в диссертации не обнаружено. Цель исследования и решаемые задачи четко сформулированы и определяют стиль и порядок представления полученных результатов. Выводы и научные положения отражают взаимосвязь отдельных этапов работы, ее внутреннее единство и направленность на решение поставленной цели. Качество оформления работы следует признать довольно высоким.

К основным замечаниям по тексту рассматриваемой диссертации и пожеланиям следует отнести следующие:

- 1) Грамматическая ошибка: являются ингибиторами табулина (стр. 5), исправить на тубулина.
- 2) Вероятно, представляет интерес попробовать другие основания в модельной реакции  $\alpha$ -фениламинонитрона 137 и циклогексилизоцианида 145 (стр.45). Следовало бы предложить объяснение выбора именно трибензиламина, а не DBU, DABCO, пиперидина, морфолина, поташа и т.п.

3) В случае синтеза *N*-ацилмочевин из аминонитронов (стр. 65) по реакции гидролиза применяли триэтиламин. Следовало бы объяснить его выбор и сравнить с действием других оснований.

4) Известные методы получения 5-амино-1,2,4-триазолов (стр 63), вероятно, можно было бы разместить в литературном обзоре (раздел 1.2).

5) В работе констатируются успешные синтезы, но, на мой взгляд, мало внимания уделено поисковой и исследовательской части.

Приведенные выше замечания не имеют принципиального характера и не могут повлиять на положительную оценку работы в целом. Диссертация Ильина М.В. представляет собой завершённую научно-квалификационную работу и свидетельствует о том, что её автор владеет как экспериментальными, так и теоретическими методами органической химии на уровне, необходимом для проведения и планирования научных исследований, соответствующих степени кандидата химических наук.

Диссертация Ильина Михаила Вячеславовича на тему «Синтез и реакционная способность производных 2-замещенных 1,2,4-оксадиазолиевых солей» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Ильин Михаил Вячеславович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружены.

Член диссертационного совета

Заведующий кафедрой  
физической химии  
Белорусского государственного  
университета,  
доктор химических наук,  
профессор

Андрей Викторович Блохин

14.02.2023

