

Отзыв
на автореферат диссертации

Цаплина Григория Валерьевича
на тему «Разработка методов синтеза функциональных производных
1,2,4-триазол-1-илметилазолов с потенциальными фунгицидными свойствами»,
предоставленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности: 1.4.3. Органическая химия

Разработка новых химических средств защиты растений (ХСЗР) является актуальной задачей в связи с развитием резистентности фитопатогенов к действию широко применяемых действующих веществ, а также для оптимизации различных свойств ХСЗР: влияния на развитие культурных растений, системности действия или способности проникать в ткани растений, спектра действия, биоразлагаемости, токсичности по отношению к нецелевым видам организмов. Для поддержания урожайности требуется постоянное внедрение новых действующих веществ, что возможно при осуществлении поисковых исследований, в частности, в области полигетероциклических соединений. Особый интерес в данной области представляют производные азотсодержащих гетероциклов, которые находят широкое применение в сельском хозяйстве при защите плодовых и злаковых культур. Поэтому синтез новых соединений подобного структурного типа и тестирование их биологических свойств является **актуальной** задачей современной органической химии.

Диссертационное исследование Г.В. Цаплина является удачным примером как разработки методов получения, так и тестирования фунгицидных свойств новых 1,2,4-триазол-1-ил-метилазолов. Полученные подклассы соединений обладают выраженной фунгицидной активностью по отношению к экономически значимым фитопатогенным грибам. Подходы к синтезу 1,2,4-триазол-1-ил-метилазолов описаны в литературе недостаточно подробно, поэтому данные настоящего диссертационного исследования характеризуются значительной научной новизной.

Подробный литературный обзор охватывает методы получения известных 1,2,4-триазол-1-илметилазолов и их биологическую активность. Основная часть работы (Обсуждение результатов) описывает последовательные методы получения 1,2,4-триазол-1-илметилазолов, получение ключевых полупродуктов и их аналогов. Для всех синтезированных соединений строение подтверждено использованием данных ЯМР-спектроскопии, а для ряда примеров выполнен рентгеноструктурный анализ. В заключительном разделе представлены результаты и анализ фунгицидной и росторегуляторной активности полученных соединений. Выявлены лидерные соединения,

которые превосходят по фунгицидной активности эталон триадимефон по отношению к 2-м или 3-м из 6-ти видов фитопатогенных грибов.

Основными научными и практическими достижениями работы можно считать следующее:

1. Разработаны методы синтеза 1,2,4-триазол-1-илметилазолов с высокой фунгицидной активностью. Предложенные методики синтеза могут быть применены для получения широких рядов N- и S- производных азотсодержащих гетероциклов.

2. Разработан универсальный метод кислотно-катализируемой циклоконденсации N⁴-замещенных-N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)семикарбазидов, приводящий к новым N-замещенным 5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3,4-оксадиазол-2-аминам.

3. Предложены эффективные методы циклоконденсации N⁴-замещенных N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)тиосемикарбазидов в кислой и основной средах с получением N-замещенных 5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3,4-тиадиазол-2-аминов и N⁴-замещенных-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-3-тионов, а также простой и удобный одностадийный способ получения 4-амино-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-3-тиона.

4. Впервые разработаны и изучены два подхода к синтезу новых N¹-замещенных 4-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,3-триазолов, а также методы функционализации 5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-2-тиона, 5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3,4-тиадиазол-2-тионов, -2-аминов, 5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиона, -2-аминов, 4-амино-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-2-тиона по экзоциклическим гетероатомам электрофилами различного строения.

Экспериментальная часть диссертации содержит подробные методики проведения всех экспериментов и снабжена необходимыми литературными ссылками. Структура полученных соединений однозначно подтверждена данными современным методов физико-химического анализа, например, спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C и масс-спектрометрии высокого разрешения. Достоверность полученных результатов и выводов обоснована применением комплекса современных экспериментальных физико-химических и биологических методов.

Результаты диссертационной работы опубликованы в 4 статьях в рецензируемых научных журналах, внесенных в Перечень журналов и изданий, рекомендованных ВАК России для опубликования результатов диссертаций. Важно отметить, что по теме работы получено 4 патента. Результаты исследования неоднократно докладывались на научных конференциях различного уровня. Автореферат и публикации в полной мере отражают основное содержание диссертации.

На основании анализа текста работы и публикаций автора можно заключить, что **цель работы**, сформулированная в постановочной части, автором **достигнута**, а сопутствующие ей **задачи выполнены**. Представленные в работе научные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными.

Работа практически лишена методических, экспериментальных и серьезных оформительских недостатков. Объем проделанной работы очень велик. Тем не менее, по диссертации имеются некоторые вопросы и частные замечания:

1. Слово “потенциальными” в окончании названия диссертационного исследования (“... с потенциальными фунгицидными свойствами”) представляется не вполне удачным, несколько принижающим работу, ведь фунгицидная активность экспериментально изучалась и были получены конкретные результаты.

2. На схеме 14 автореферата для соединений азометинов 68а-н указана E-конфигурация C=N связи, а для продуктов их S-алкилирования 69 конфигурация C=N связи изображена как неопределенная, хотя азометиновый фрагмент на этой стадии, казалось бы, не затрагивается. В тексте автореферата недостает соответствующего пояснения.

3. Не вполне четко сформулировано предложение в заключении: “Предложена модель 1,2,4-триазол-1-илметилазолов с потенциальными фунгицидными свойствами и показана ее предсказательная способность при работе по итерационной схеме: синтез 1,2,4-триазол-1-илметилазолов и их производных – фунгицидные испытания *in vitro* – выявление соединений лидеров – синтез.” – что подразумевается под предсказательной способностью с учетом второй части предложения, где в начале итерационной схемы стоит синтез и экспериментальное изучение фунгицидной активности?

4. Для незначительного числа промежуточных или описанных в литературе соединений в экспериментальной части отсутствуют данные спектров ЯМР ^{13}C или данные масс-спектров высокого разрешения.

5. В работе встречаются отдельные опечатки и неудачные выражения, хотя число их невелико.

Указанные выше замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия по направлениям исследований: «1. Выделение и очистка новых соединений»; «3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул»; «7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство». Рассматриваемая работа по актуальности темы, научной новизне, практической значимости полученных результатов, объему и уровню проведенных исследований полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положений о порядке присуждения учёных степеней», утвержденным Постановлением

Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание учёной степени кандидата химических наук.

Полученные Цаплиным Г.В. результаты исследований представляют несомненный интерес для научных коллективов, работающих в области синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений и соединений с фунгицидной активностью, таких как ФГБУН ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН, ФГБУН ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Институт металлорганической химии им. Г.Н. Разуваева РАН, ГНЦ ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (химический факультет), ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармакадемия», ИРИХ им. Фаворского СО РАН и других научных центрах.

Таким образом, соискатель Цаплин Григорий Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

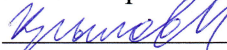
Отзыв подготовил

Старший научный сотрудник

Лаборатории исследования гомолитических реакций (№13)

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН),

к.х.н. по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Крылов Игорь Борисович 

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

Телефон: +7 499 137-29-44

Адрес электронной почты: kib@ioc.ac.ru

Веб-сайт: <https://zioc.ru/>

Подпись Крылова И.Б. заверяю.

Ученый секретарь ИОХ РАН,

К.х.н. Коршевец И.К.

