

ОТЗЫВ

официального оппонента Газиевой Галины Анатольевны
на диссертационную работу Кутасевича Антона Викторовича
**«Взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и
карбонильными соединениями»**,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Современной тенденцией органического синтеза является разработка универсальных эффективных экологически безопасных методов синтеза структур различной сложности из простых и доступных молекул за минимальное число стадий. Важное место среди таких подходов занимают методы селективной С-Н функционализации. В настоящее время активно ведется поиск условий проведения С-Н функционализации аренов, азолов и азинов без использования солей и комплексов металлов в качестве катализаторов. Значительный прогресс достигнут в области прямой С-Н функционализации π -дефицитных азаетероциклов – азинов – и их *N*-активированных форм (*N*-оксидов, четвертичных солей и др.). В то же время реакции *N*-оксидов пятичленных гетероциклов, в частности имидазолов, изучены в значительно меньшей степени. В связи с этим диссертационная работа Кутасевича Антона Викторовича, посвященная разработке методов С-Н функционализации имидазольного цикла в результате трехкомпонентной реакции *N*-оксидов производных имидазола, СН-кислот и карбонильных соединений, безусловно является актуальной и практически значимой.

Общая структура работы.

Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 161 странице текста, список литературы включает 140 наименований.

Обзор литературы, посвященный безметалльным методам С-Н функционализации гетероароматических *N*-оксидов, состоит из двух частей. Первая часть охватывает реакции функционализации *N*-оксидов,

сопровождающиеся дезоксигенированием. Во второй части описаны реакции *N*-оксидов гетероциклов, протекающие с сохранением *N*-оксидной функции. Обзор хорошо структурирован, логично построен и дает достаточно полное представление о последних достижениях в области функционализации гетероциклов с использованием гетероароматических *N*-оксидов. Однако большинство представленных в литературе данных относятся к *N*-оксидам азидов, в основном пиридина и хинолина, тогда как синтетический потенциал *N*-оксидов азолов, в частности, имидазолов остается практически не исследованным.

В связи с этим вполне логично сформулирована **цель работы**, которая заключалась в исследовании реакции *N*-оксидов имидазолов с СН-кислотами и карбонильными соединениями и создании на её основе новых методов С-Н функционализации имидазольного цикла.

Научная новизна и практическая значимость исследования заключаются в следующем:

- Обнаружена новая трехкомпонентная реакция *N*-оксидов имидазолов со свободным положением 2 с циклическими СН-кислотами и альдегидами, на основе которой разработан эффективный подход к С-Н функционализации имидазольного цикла без использования катализаторов. Изучены возможности и ограничения метода. Показано, что *N*-оксиды имидазолов могут выступать в роли доноров Михаэля.

- Разработан двухстадийный метод синтеза 3-(имидазол-2-ил)пропионовых кислот на основе взаимодействия *N*-оксидов 2-незамещенных имидазолов с альдегидами и кислотой Мельдрума.

- Разработан метод синтеза *N*-оксидов 2-фурилзамещенных имидазолов на основе реакции *N*-оксидов 2-незамещенных имидазолов с арилглиноксалями и циклическими 1,3-дикарбонильными соединениями.

- Изучена реакция *N*-оксидов 2-незамещенных имидазолов с альдегидами и ациклическими СН-кислотами, содержащими электроноакцепторную цианогруппу. Показано, что альдегиды выполняют роль катализатора.

- Исследована фунгицидная активность синтезированных соединений, и найдены вещества, подавляющие рост ряда фитопатогенов.

Таким образом, выполненные автором исследования являются значительным вкладом в химию имидазолов. Предлагаемые автором подходы к синтезу функционализированных производных имидазола являются новыми, общими и могут быть использованы для получения биологически активных соединений.

Автором проделан большой объем синтетической работы. Полученные новые соединения тщательно охарактеризованы. Для их идентификации грамотно использован комплекс современных физико-химических методов анализа: ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопия, ВЭЖХ, масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный и рентгеноструктурный анализ. Работа прошла апробацию на российских и международных конференциях. Наиболее важные результаты исследований опубликованы в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus. По материалам диссертационной работы опубликовано 6 статей в отечественных и зарубежных изданиях и 7 тезисов докладов на научных конференциях.

Таким образом, на основании анализа текста работы и публикаций автора следует констатировать, что цель работы, сформулированная во введении, автором достигнута, а сопутствующие ей задачи выполнены. Представленные в работе научные положения, выводы и заключения являются обоснованными. Автореферат и публикации отражают основное содержание диссертации.

По работе возникли некоторые замечания и вопросы, не носящие принципиального характера:

1) Изображения соединений **4** на схеме 2.1. и в таблице 2.1., по-видимому, не вполне соответствуют их строению. По данным РСА для соединения **4.1**, оно находится в другой таутомерной форме, которой соответствует и приведенный на рис. 2.1. ЯМР-спектр.

- 2) Исследовалась ли фунгицидная активность полученных соединений других рядов, кроме соединений 13, например производных 28, полученных из арилглиокселей, и фурукумаринов 31?
- 3) Какое соединение скрывается под номером 25.4 в таблице с данными испытаний фунгицидной активности? Согласно схеме 2.6 на стр. 67 соединения 25 не образуются.
- 4) В списке литературы в ряде источников нет полного списка авторов, приведен только первый автор. В ссылке № 53 пропущено название журнала.
- 5) На стр. 23 и 28 два раза повторяется номер схемы 1.33.

Высказанные замечания не затрагивают основные выводы работы и не ставят под сомнение ее общую положительную оценку.

Диссертационная работа «Взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и карбонильными соединениями» представляет собой завершенное научное исследование на актуальную тему синтеза новых производных имидазола с потенциальным фунгицидным действием. По актуальности поставленных задач, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени обоснованности выводов, объему выполненных исследований диссертация соответствует паспорту заявленной специальности 1.4.3 – Органическая химия в областях исследований: 1. Выделение и очистка новых соединений. 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования. 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул. Научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение.

На основании проведенного анализа можно заявить, что диссертация соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней № 842, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018г.), а её автор, Кутасевич Антон Викторович, заслуживает

присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности
1.4.3. – Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук
по специальности 02.00.03 (1.4.3.) – органическая химия,
ведущий научный сотрудник
лаборатории азотсодержащих соединений
Института органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН



Газиева Галина Анатольевна

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47
Телефон: +7 499 1358817
E-mail: gaz@ioc.ac.ru

7 апреля 2022 г

Подпись Газиевой Г.А. удостоверяю



Ученый секретарь ИОХ РАН
кандидат химических наук



Коршевец
Ирина Константиновна