

Отзыв

на автореферат диссертации **Кутасевича Антона Викторовича** «Взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и карбонильными соединениями», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия

Производные имидазола являются важным классом гетероциклических соединений, среди которых известны как природные соединения, так и синтетические биологически активные соединения. В ряду этих соединений N-оксиды имидазола – малоизученные соединения, но представляют большой интерес как строительные блоки для органического синтеза, в том числе, в качестве исходных соединений в синтезе как функциональных производных этих гетероциклов, так и новых гетероциклических производных. В связи с этим считаю, что выполненное А. В. Кутасевичем исследование по изучению химии N-оксидов имидазола, представляет не только научный, но и практический интерес, является **важным и актуальным**.

В автореферате приведены результаты систематического изучения реакций 2-незамещенных имидазол N-оксидов с СН-кислотами и альдегидами. Найдено, что имидазол N-оксиды реагируют с большим рядом циклических СН-кислот (кислота Мельдрума, димедон, 1,3-циклопентандион, 1,3-индандион, 5-фенилциклогексан-1,3-дион, барбитуровые кислоты, 4-гидрокси-6-метилпирон, 4-гироксикумарин) и альдегидами с образованием функциональных производных имидазол N-оксида по положению 2, в которых альдегидная компонента является «связующим» мостиком между имидазол N-оксидом и СН-кислотой. Как установлено, эта трехкомпонентная реакция проходит и при использовании арилглиокселей как альдегидной составляющей. Предложена схема превращений. Показано, что эта реакция не происходит для нециклических соединений, содержащих 1,3-диоксо фрагмент, а также для имидазол N-оксидов с полученными предварительно продуктами конденсации альдегидов с нециклическими 1,3-диоксосоединениями в соответствии с предложенной схемой.

Гидролиз соединений, полученных с использованием кислоты Мельдрума, привел к N-оксидам 3-(имидазол-2-ил)пропионовым кислотам, а соединения с 1,4-дикарбонильным фрагментом циклизуются, с подбором необходимых условий, с образованием производных фурана.

Показано, что взаимодействие имидазол N-оксидов с ациклическими СН-кислотами с нитрильной группой (этилцианоацетат, малонитрил, 2-тозилацетонитрил, 2-(4-хлорфенилсульфонил)ацетонитрил) в присутствии альдегидов приводит к продуктам конденсации, в которых альдегидная составляющая не присутствует. Но, как показано, без альдегидов эта реакция не происходит. Предложена схема этого превращения, объясняющая участие в этом процессе альдегида. Кроме этого отдельными экспериментами показано, что в указанную реакцию конденсации вступают предварительно полученные продукты конденсации этилцианоацетата как с альдегидами, так и с кетонами.

Представлены результаты изучения фунгицидной активности ряда синтезированных соединений, среди которых выявлены вещества с активностью, превышающей таковую у препарата сравнения, что указывает на **практическую значимость** полученных результатов.

Достоверность полученных результатов и сделанные на их основе выводы не вызывают сомнений и подтверждается большим объемом экспериментальных данных, использованием современных физико-химических методов. Содержание диссертации достаточно полно освещено в международных научных журналах (6 статей), а результаты работы прошли апробацию на 7 научных конференциях.

Принципиальных замечаний при чтении автореферата А. В. Кутасевича не имеется. Однако в этой хорошей работе не обошлось без досадных опечаток и неточностей. Так, номера соединений **10** и **11** в тексте не совпадают с номерами этих соединений в схеме 5. В схеме 10 приведенное соединение **28.18** не совпадает с заместителями, приведенными для соединения **28.18**, согласно таблицы в схеме 9. В тексте говорится, что «... вместо этого образуются продукты присоединения двух молекул СН-кислоты **25**.» . В тоже время, стрелка, указывающая на структуру этих соединений в схеме 8, перечеркнута. В схеме 3 приведено равновесие соединения **4.1** с протонированной N-оксидной группой и енолят анионом. Есть ли этому подтверждение? Предпочтительнее, на мой взгляд, привести равновесие с енольной формой. Можно ли отнести к 1,3-дикарбонильным соединениям 1,3-кетозфиры или 1,3-диэфиры? Спорным также является в автореферате приведение механизмов реакций. Скорее всего, речь идет о предложенных схемах превращений.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют значимость диссертационной работы, выполненной на высоком научном уровне с привлечением современных физико-химических методов исследования.

По своему объему, новизне, научной и практической значимости достигнутых научных результатов диссертационная работа Кутасевича А. В. «Взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и карбонильными соединениями» является научно-квалификационной и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с "Положением о порядке присуждения ученых степеней" от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 11.09.2021), а Кутасевич Антон Викторович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Д.х.н., доцент, г.н.с. лаборатории гетероциклических
соединений НИОХ СО РАН

Тихонов Алексей Яковлевич

ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН
(НИОХ СО РАН)

630090, Россия, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 9
тел. 8(383)330-88-67; e-mail: alyatikh@nioch.nsc.ru

17 марта 2022 г.

Подпись Тихонова А.Я. заверяю
Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.



Бредихин Р.А.