

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора РХТУ им. Д. И. Менделеева,
профессор, доктор технических наук,
И.В. Воротынец



«05» октября 2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация на тему: «Взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и карбонильными соединениями» по научной специальности 1.4.3. – Органическая химия, химические науки выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Дмитрия Ивановича Менделеева" (ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева) на кафедре технологии тонкого органического синтеза и химии красителей.

В период подготовки и выполнения работы А.В. Кутасевич обучался в очной аспирантуре (2017 - 2021 гг.) ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева.

А.В. Кутасевич окончил в 2017 году ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева по направлению подготовки 18.04.01 «Химическая технология», получив квалификацию «магистр».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева в 2021 году.

Научный руководитель: к.х.н. по специальности 1.4.3. - органическая химия, доцент ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева Виталий Сергеевич Митянов.

В ходе обсуждения доложенных результатов диссертационного исследования были заданы следующие вопросы:

- доц., к.х.н., П.А. Никитина: «Известны ли подобные реакции для N-оксидов других гетероароматических соединений, например, пиридина?»

- доц., к.х.н., Е.П. Анпенова: «На основании каких данных был предложен механизм, включающий в себя стадию диполярного 3+2 циклоприсоединения?»

- доц., к.х.н., В.С. Мирошников: «На основе продуктов, содержащих 1,4-дикарбонильный фрагмент вами были получены N-оксиды имидазолов, содержащие фрагмент фурана. Проводились ли вами попытки получать соединения, содержащие фрагменты, например, пиррола или тиюфена?»

По результатам рассмотрения диссертации на тему: «Взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и карбонильными соединениями» принято следующее заключение.

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена тем, что среди всего многообразия органических реакций особое место занимают методы селективной прямой С-Н функционализации, что особенно актуально в синтезе сложных гетероциклических систем. Так, значительный прогресс достигнут в области прямой С-Н функционализации азинов благодаря использованию их в виде легкодоступных N-оксидов. В отличие от N-оксидов азинов химия N-оксидов 1,3-азолов остается малоизученной, несмотря на то, что сами пятичленные азотсодержащие гетероциклы, в частности имидазолы, представляют собой важнейший класс гетероциклических соединений и широко представлены среди природных и синтетических биологически активных соединений. Это обуславливает актуальность разработки синтетических методов с использованием N-оксидов имидазолов.

Научная новизна и практическая ценность работы заключаются в следующем:

1. Основным результатом проведенной работы является исследование новой трёхкомпонентной реакции N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и альдегидами. Изучены возможности и ограничения данной реакции, на ее основе создан эффективный подход к С-Н функционализации имидазольного цикла.

2. На основе взаимодействия N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с альдегидами и кислотой Мельдрума разработан эффективный метод синтеза 3-(имидазол-2-ил)пропионовых кислот.

3. Разработан подход к синтезу N-оксидов 2-фурилзамещенных имидазолов на основе конденсации N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с арилглиоксалями и циклическими 1,3-дикарбонильными соединениями.

4. Показано, что конденсация N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с этиловым эфиром циануксусной кислоты, малондинитрилом и некоторыми другими СН-кислотами, содержащими нитрильную группу, катализируется альдегидами и приводит к образованию 2-(1,3-дигидро-2H-имидазол-2-илиден)ацетонитрилов.

5. Практическая значимость работы состоит в разработке новых синтетических подходов, применимых для получения широкого ряда новых функциональных производных имидазола.

Работа характеризуется логичностью построения, аргументированностью основных научных положений и выводов, а также четкостью изложения, личный вклад автора состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по методам С-Н функционализации гетероароматических N-оксидов, проведении экспериментов, анализе экспериментальных данных, обработке и обобщении результатов. Также автором осуществлена апробация работы на конференциях и подготовка публикаций по проведенным исследованиям.

Объективность и достоверность полученных результатов подтверждены физико-химическими методами анализа (структура синтезированных соединений), сходимостью и воспроизводимостью полученных данных подтверждены повторяемостью опытов, использованием точных и надежных методик определения, сопоставлением с литературными данными, а также публикацией автором научных работ в международных научных журналах. Результаты диссертационной работы были представлены на всероссийских конференциях, в том числе на кластере конференций по органической химии «ОРГХИМ-2016» (Санкт-Петербург, 2016г.), I Всероссийской молодежной школе-

конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2016г.), Третьем междисциплинарном симпозиуме по медицинской, органической и биологической химии и фармацевтике (Севастополь, 2017г.), Всероссийских научных конференциях «Марковниковские чтения» (Красновидово, 2017-2020г.г.), Шестой междисциплинарной конференции «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (Нижний Новгород, 2020 г.).

Основные положения диссертации получили полное отражение в 6 публикациях, из них 6 статей в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Публикации по теме диссертации:

1. Mityanov V. S., Kutasevich A. V., Krayushkin M. M., Lichitsky B. V., Dudinov, A. A., Komogortsev A. N., Kuzmina L. G. Condensation of imidazole N-oxide with Meldrum's acid and aldehydes: a new method for C2-functionalization of 2-unsubstituted imidazole N-oxides // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – Vol. 57. – P. 5315–5316. (Web of Science/Scopus)
2. Mityanov V. S., Kutasevich A. V., Krayushkin M. M., Lichitsky B. V., Dudinov A. A., Komogortsev A. N., Koldaeva T. Y., Perevalov V. P. Multicomponent assembling of imidazole N-oxides, aldehydes and CH-acids: A simple and efficient approach to newly functionalized imidazole derivatives // *Tetrahedron.* – 2017. – Vol. 73. – № 47. – P. 6669-6675. (Web of Science/Scopus)
3. Kutasevich A. V., Perevalov V. P., Mityanov V. S., Lichitsky B. V., Komogortsev A. N., Krayushkin M. M., Koldaeva T. Y., Miroshnikov V. S. A new facile method for the synthesis of 3-imidazolylpropionic acid N-oxides // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2019. – Vol. 55. – № 2. – P. 147–155. (Web of Science/Scopus)
4. Perevalov V. P., Mityanov V. S., Lichitsky B. V., Komogortsev A. N., Kuz'mina L. G., Koldaeva T. Y., Miroshnikov V. S., Kutasevich A. V. Synthesis of highly functional imidazole derivatives via assembly of 2-unsubstituted imidazole N-oxides with CH-acids and arylglyoxals // *Tetrahedron.* – 2020. – Vol. 76. – № 8. – 130947. (Web of Science/Scopus)

5. Kutasevich A. V., Efimova A. S., Sizonenko M. N., Perevalov V. P., Kuz'mina L. G., Mityanov V. S. Unexpected Aldehyde-Catalyzed Reaction of Imidazole N-Oxides with Ethyl Cyanoacetate // *Synlett.* – 2020. – Vol. 31. – № 2. – P. 179–182. (Web of Science/Scopus)
6. Kutasevich A.V., Perevalov V.P., Mityanov V.S. Recent Progress in Non-Catalytic C–H Functionalization of Heterocyclic N-Oxides // *European J. Org. Chem.* – 2021. – P. 357-373. (Web of Science/Scopus)

По итогам заседания кафедры принято следующее заключение:

Диссертация Антона Викторовича Кутасевича 03.08.1993 года рождения является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей результаты, полученные на основании исследований, проведенных на высоком научном и техническом уровне с применением современных методов исследования. Диссертация содержит решение научной задачи по совершенствованию методов функционализации N-оксидов имидазолов, что имеет существенное значение как для развития химии гетероциклических соединений, так и для химии биологически активных веществ. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором, теоретически обоснованы и не вызывают сомнений. Представленные в работе результаты принадлежат А.В. Кутасевичу, они оригинальны, достоверны и отличаются научной новизной и практической значимостью.

Диссертационная работа «Взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и карбонильными соединениями» Кутасевича Антона Викторовича соответствует критериям п. п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции, предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Диссертация рассмотрена на заседании кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева, состоявшемся «05» октября 2021 года, протокол № 3.

