

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.161.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТ
ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИМ. А.Н.НЕСМЕЯНОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 апреля 2022 г. протокол № 13

О присуждении Кутасевичу Антону Викторовичу, гражданину РФ ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и карбонильными соединениями» по специальности 1.4.3. – органическая химия принята к защите 17 февраля (протокол заседания № 7) диссертационным советом 24.1.161.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской Академии наук по адресу: 119991, ГСП-1, г. Москва, ул. Вавилова, 28, приказ о создании совета №105/НК от 11.04.2012 г.

Соискатель Кутасевич Антон Викторович, 03 августа 1993 года рождения. В 2017 году соискатель окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», г. Москва.

В 2021 году соискатель окончил программу подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации в аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», г. Москва.

Работает ассистентом в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева.

Диссертация выполнена на кафедре технологии тонкого органического синтеза и химии красителей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева.

Научный руководитель: кандидат химических наук Митянов Виталий Сергеевич, доцент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева.

Официальные оппоненты:

Белоглазкина Елена Кимовна, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,

Газиева Галина Анатольевна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "МИРЭА – Российский технологический университет" (РТУ МИРЭА), г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном первым проректором Прокоповым Николем Ивановичем указала, что диссертационная работа Кутасевича Антона Викторовича полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, установленным в п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением

Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в действующей редакции, а ее автор, Кутасевич Антон Викторович, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия. Работа Кутасевича А.В. представляет интерес для специалистов в области органической и медицинской химии и может быть использована в таких научных учреждениях как ИОХ РАН, НИОХ СО РАН, ИОС УрО РАН, химические факультеты МГУ, СПбГУ, ИГУ и др.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 6 работ, из них 6 в научных журналах, индексируемых Scopus и Web of Science. Диссертационное исследование представлено на 7 конференциях различного уровня.

К числу наиболее значимых работ, отражающих основное содержание диссертации, относятся:

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. – № 48. – P. 5315–5316.
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.
3. 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.

4. **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.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: 1. Тихонова Алексея Яковлевича, доктора химических наук, главного научного сотрудника Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 2. Юрченко Антона Николаевича, кандидата химических наук, научного сотрудника Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, 3. Львова Андрея Геннадьевича, кандидата химических наук, заведующего лабораторией фотоактивных соединений Иркутского института химии им А.Е. Фаворского СО РАН, 4. Русинова Геннадия Леонидовича, кандидата химических наук, ведущего научного сотрудника Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

В отзывах указывается, что диссертационная работа Кутасевича А.В. является актуальной, обладает научной новизной и практической значимостью. Диссертационная работа посвящена исследованию новой трёхкомпонентной реакции *N*-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и альдегидами, изучению строения и свойств полученных продуктов. Исследование, несомненно, представляет собой важный вклад в развитие новых подходов к СН функционализации гетероциклических соединений. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук специальности 1.4.3. – Органическая химия

Все отзывы положительные, содержат незначительные замечания:

1. В тексте диссертации содержатся опечатки и не совсем удачные выражения.

2. Обоснованность исследования полученных соединений на противогрибковую активность представляется недостаточной.
3. Возможные причины, по которым нециклические 1,3-дикетоны не вступают в исследованные реакции обсуждены недостаточно полно.
4. Продукты **4** изображены в работе в N-оксидной форме, тогда как согласно данным РСА соединения **4** существуют в виде N-гидрокси таутомера.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты д.х.н. Белоглазкина Е.К. и д.х.н. Газиева Г.А. являются крупными учеными в области современной органической химии. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "МИРЭА – Российский технологический университет" является одной из ведущих организаций в области органической и медицинской химии, в том числе в области синтеза и исследования гетероциклических соединений.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны способы получения неописанных ранее производных N-оксидов имидазолов с использованием новой трёхкомпонентной реакции N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и альдегидами; **показано**, что в реакцию вступает широкий ряд циклических 1,3-дикарбонильных соединений и альдегидов различной природы; **обнаружен** двухстадийный метод синтеза N-оксидов 3-(имидазол-2-ил)пропионовых кислот, основанный на взаимодействиях N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с альдегидами и кислотой Мельдрума; **найден**, что взаимодействие N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с этилцианоацетатом в присутствии ароматических альдегидов приводит к образованию этил 2-циано-2-(1,3-дигидро-2H-имидазол-2-илиден)ацетатов; **установлен** механизм данной реакции, позволяющий отнести ее к процессам

диполярного 3+2 циклоприсоединения; **продемонстрировано**, что с использованием разработанных синтетических методов был впервые получен ряд новых производных N-оксидов имидазолов, проявляющих активность в отношении ряда штаммов фитопатогенных грибов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлены условия новой трёхкомпонентной реакции N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и альдегидами; **подобраны** условия синтеза неописанных ранее 2-замещенных производных N-оксидов имидазолов; **доказано**, что полученные соединения проявляют фунгицидную активность.

Практическая ценность работы заключается в том, что:

разработанные и оптимизированные методы синтеза новых 2-замещенных N-оксидов имидазолов на основе трёхкомпонентной реакции N-оксидов 2-незамещенных имидазолов с СН-кислотами и альдегидами позволяют получить обширные библиотеки не описанных ранее соединений. Простота проведения обнаруженных реакций делает их удобным синтетическим методом для СН-функционализации гетероциклических соединений.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ и спектральных исследований были использованы современные методы физико-химического анализа (ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения), экспериментальные данные были получены на сертифицированном оборудовании, согласуются с литературными исследованиями и являются полностью достоверными;

теория построена на основе анализа литературных данных, разработке методов синтеза из коммерчески доступных реагентов в мягких условиях 2-замещенных N-оксидов имидазолов; установлено качественное соответствие результатов автора с данными, приведенными в независимых источниках по данной теме.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературных данных, обсуждении задач, решаемых в предложенном исследовании, подготовке и проведении экспериментов, интерпретации полученных результатов и их обобщении, формулировке выводов, а также написании научных публикаций и представлении докладов по теме работы на конференциях.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Можно ли исследованные вами реакции распространить на N-окиси других пятичленных гетероциклов?
2. Изучалась ли возможность использования каталитического количества альдегида при реакции N-оксидов имидазолов с этилцианоацетатом?
3. Возможно ли существование энантиомеров для исследованных соединений, например, 4?
4. Если у вас продукты выделяются в виде смеси энантиомеров, то вероятно, убрать интересно было бы выделить один из энантиомеров, т.к. он, вероятнее всего, отвечает за биологическую активность.
5. Насколько стабильны полученные соединения, можно ли выделять их хроматографически?
6. Какие структурные фрагменты объединяют вещества с наиболее высокой фунгицидной активностью?
7. Известно ли данные о рКа использованных СН-кислот, как это соотносится с возможностью протекания реакции?
8. Чем обусловлено использование именно 4-метилтиобензальдегида в реакции с этилцианоацетатом?
9. Нет ли примеров использования для этой реакции производных аминокислот?

Соискатель А.В. Кутасевич ответил на заданные ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.


1. Что касается N-оксидов 2-незамещенных оксазолов, то они в литературе не известны, N-оксиды 2-незамещенных триазолов довольно труднодоступны, но в литературе имеются сведения об их реакции с винилкетонами. Предполагается, что с этими соединениями такое превращение должно протекать.
2. Да, изучалось. Как видно из таблицы на слайде 15, использование 5 мольных процентов альдегида приводит к образованию продукта с выходом 35%.
3. Нет, полученные соединения могут быть оптически активными, существование их в виде двух таутомерных форм не предполагает обращения конфигурации.
4. Да, сделать исследованную реакцию энантиоселективной - это интересная задача. Как известно, реакции присоединения по Михаэлю можно проводить энантиоселективно, нужен только подходящий катализатор.
5. Полученные продукты крайне стабильны термодинамически, и их можно выделять хроматографически.
6. Наиболее высокой фунгицидной активностью обладают соединения, содержащие дихлорфенильный фрагмент.
7. Да, эти данные хорошо известны. В случае соединений с низкой кислотностью, как например, ацетилацетон, реакция не идет.
8. Использование 4-метилтиобензальдегида обусловлено его стабильностью и доступностью. В принципе, использование бензальдегида также возможно, принципиальной разницы нет.
9. В одной из наших новых работ, не вошедших в диссертацию, есть примеры использования изооксазолонов, которые можно рассматривать как производные аминокислот.

На заседании 26 апреля 2022 г. диссертационный совет принял решение за развитие методологии регионаправленной C-N функционализации N-

оксидов имидазолов и создание на ее основе эффективных путей синтеза сложных гетероциклических соединений, существенно обогативших органическую химию и химию гетероциклических соединений, присудить А.В. Кутасевичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 21, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.161.01.
д.х.н.

 Любимов Сергей Евгеньевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.161.01.
к.х.н.

 Ольшевская Валентина Антоновна

26 апреля 2022 г.