

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 212.204.04 на базе Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета
от «26» сентября 2014 года, протокол № 4

О присуждении Митянову Виталию Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Разработка метода регионаправленного синтеза 2-незамещенных 1-арилимидазолов и их N-оксидов» по специальности 02.00.03 – органическая химия, химические науки, принята к защите «2» июля 2014 года, протокол № 3, диссертационным советом Д 212.204.04 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» Министерства образования и науки Российской Федерации (125047, Москва, Миусская площадь, 9, приказ о создании диссертационного совета от «11» апреля 2012 года № 105/нк).

Соискатель Митянов Виталий Сергеевич, «7» апреля 1988 года рождения, в 2010 году окончил Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Работает в должности ассистента на кафедре тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре технологии тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Перевалов Валерий Павлович, заведующий кафедрой технологии тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор Юровская Марина Абрамовна, гражданин Российской Федерации, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва;

кандидат химических наук, старший научный сотрудник Хан Ир Гвон, гражданин Российской Федерации, заведующий научно-производственным отделом Федерального государственного унитарного предприятия «Государственный научный центр «Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей», Москва, дали *положительные* отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Москва, в своем *положительном* заключении, подписанном исполняющим обязанности заведующего лабораторией № 18 доктором химических наук, ведущим научным

сотрудником Далингером Игорем Львовичем, секретарем лаборатории № 18 кандидатом химических наук, научным сотрудником Шкиновой Татьяной Константиновной и утвержденном директором, доктором химических наук, академиком Егоровым Михаилом Петровичем, указала, что представленная диссертационная работа отвечает всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), а ее автор, Митянов Виталий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (отзыв заслушан и одобрен на заседании коллоквиума лаборатории № 18, протокол № 482 от «4» сентября 2014 года).

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 32 страницы, в том числе 2 в научных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Большинство работ написано диссертантом в соавторстве с научным руководителем, оставшаяся часть в соавторстве с другими исследователями. В опубликованные по теме диссертации работы вошли исследования по методу синтеза 1-арил-4,5-диметилимидазолов, 1-арил-4-ацил-5-метилимидазолов, 1-арил-4-метил-5-ацил имидазолов, а также комплексов соответствующих N-оксидов с трифторидом бора. Личный вклад соискателя составляет 80-90% и заключается в планировании и проведении экспериментов, обсуждении результатов, а также написании работ. Соискателем опубликовано 6 работ в материалах всероссийских и международных конференций. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Митянов В.С., Первалов В.П., Ткач И.И. Синтез 1-арилимидазолов, не содержащих заместителей в положении 2 // Химия гетероциклических соединений. 2012. № 12. С. 1916–1923.

2. Mityanov V.S., Kuz'mina L.G., Perevalov V.P., Tkach I.I. Regioselective synthesis of 2-unsubstituted 1-aryl-4- and 1-aryl-5-acylimidazoles // Tetrahedron. 2014. Vol. 70. № 22. P. 3545–3552.

На диссертацию и автореферат поступило 7 отзывов, *все положительные*. В отзывах указывается, что представляемая работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем, имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

В отзыве заведующего кафедрой химической технологии органических красителей и фототропных соединений Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)", доктора химических наук, профессора Рамша Станислава Михайловича в качестве замечания отмечено, что: (1) в автореферате не говорится о механизме циклоконденсации монооксимов замещенных α -дикетонных ароматическими аминами и формальдегидом в присутствии эфира трифтористого бора; (2) в автореферате отмечается, что «стабилизировать N-оксиды 2-незамещенных 1-арилимидазолов можно, получая их в виде N-алкокси-(N-ацилокси-)производных», но не приводится никакой информации об этом способе; (3) неясно в чем причина наблюдаемого удвоения сигналов в спектрах ЯМР ^1H соединений **9** в DMSO-d_6 ; (4) неясно зачем использован двукратный избыток BF_3 в конденсации оксима **13** с ариламинами и формальдегидом; (5) в автореферате следовало бы указать метод получения обсуждаемых масс-спектров. Также есть ряд замечаний к оформлению автореферата.

В отзыве заведующего кафедрой технологии тонкого органического синтеза Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Ивановский государственный химико-технологический университет", доктора химических наук, профессора Шапошников Геннадия Павловича имеется вопрос: В автореферате отмечено, что природа ароматического амина не оказывает заметного влияния на выход продукта конденсации (с. 4), однако значения выхода изменяются в интервале 55-85%. Чем это можно объяснить?

В отзыве заведующего кафедрой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Красноярский государственный педагогический университет имени В.П. Астафьева», доктора химических наук, профессора Горностаева Леонида Михайловича в качестве замечаний отмечены отсутствие комментариев по поводу различий ПМР-спектров веществ **9** в CDCl_3 и DMCO-d_6 (с. 7), а также некоторые не совсем удачные выражения.

В отзыве доцента кафедры биомедицинских и фармацевтических технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова», кандидата химических наук, Седишева Игоря Павловича в качестве замечаний отмечено, что в автореферате на с. 1 «посвященных» написано через «е», но «нерешёнными» через «ё». Представляется целесообразным наряду с целью работы сформулировать и вытекающие из нее задачи. Некоторые обобщения не подкреплены данными и носят декларативный характер: раздел 2.4 посвящен «диарильным» производным, хотя полученные производные являются «арилфенильными»; в выводе №3 говорится о «1-альдоксим-2-кетонах», но упомянут только 4-бром- α -изонитрозоацетофенон.

В отзыве заведующего кафедрой органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет дизайна и технологии», доктора химических наук, профессора Кобракова Константина Ивановича в качестве замечаний отмечено, что в автореферате не обсуждается причина наблюдаемого удвоения сигналов всех протонов в спектрах ЯМР ^1H соединений **9** в DMCO-d_6 . Непонятна структурная взаимосвязь между соединениями **34г,м** и комбретастином А-4, в данном случае не совсем уместно использование термина «аналог». В работе не приводятся данные биологических испытаний или результаты компьютерного скрининга.

В отзыве заведующего кафедрой химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Кавказский федеральный университет», доктора химических наук, профессора Аксенова Александра Викторовича в качестве замечания отмечено отсутствие результатов испытаний 1,5-диарилимидазолов, которые можно считать гетероциклическими аналогами комбретастина А-4.

Отзыв заведующего кафедрой органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Воронежский государственный университет", доктора химических наук, профессора Шихалиева Хидмета Сафаровича замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован сферой их научных интересов, что подтверждается наличием у них патентов и публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по органической химии, по тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработан простой регионаправленный метод синтеза производных 1-арилимидазола, незамещенных по положению 2. Предложено использование трифторида бора для образования прочных донорно-акцепторных комплексов с N-оксидами 2-незамещенных 1-арилимидазолов, что позволяет блокировать перегруппировку названных соединений в имидазол-2-оны. Доказано, что, используя разработанный метод синтеза, можно получать широкий ряд 1-арилимидазолов, содержащих в положениях 4 и 5 алкильные, арильные и ацильные заместители.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

— доказано, что получение N-оксидов 1-арилимидазолов в виде комплексов с трифторидом бора позволяет получать целевые продукты с высокими выходами;

— применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физико-химических методов анализа, в том числе ИК-, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия а также рентгеноструктурный анализ;

— изложены условия и процедуры получения и очистки ряда производных 1-арилимидазолов а также дано подробное описание их физико-химических характеристик;

— выявлена необычная фрагментация комплексов N-оксидов 1-арилимидазолов с трифторидом бора под действием электронного удара (70 eV) в условиях записи масс-спектров, отмечено удвоение сигналов в ^1H ЯМР-спектрах комплексов N-оксидов 1-арил-4-ацетил-метилимидазолов в диметилсульфоксиде;

— изучены возможности и ограничения разработанного метода целенаправленного синтеза 1-арилимидазолов, установлена связь устойчивости комплексов N-оксидов 1-арилимидазолов с их строением;

— проведена модернизация метода синтеза N-оксидов 1-арилимидазолов, основанного на циклоконденсации монооксимов 1,2-дикетоннов с аминами и альдегидами, заключающаяся в получении названных соединений в виде устойчивых комплексов, что позволило существенным образом расширить ассортимент доступных соединений.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

— разработан метод синтеза труднодоступных производных 1,5-диарилимидазола и апробирован на примере получения гетероциклических аналогов природного противоракового препарата комбретастина А-4;

— определены перспективы использования разработанного метода синтеза, заключающиеся в возможности направленного синтеза производных 1-арилимидазола, содержащих в положениях 4 и 5 алкильные, арильные и ацильные заместители;

— создан удобный препаративный метод синтеза широкого ряда производных имидазола.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

— результаты физико-химических исследований получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов синтезов в исследованных условиях;

- идея диссертационной работы базируется на анализе литературных данных и обобщении сведений по синтезу 2-незамещенных 1-арилимидазолов;
- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации;
- достоверность полученных результатов обеспечена использованием методик эксперимента, соответствующих современному научному уровню, и подтверждена их согласованностью;
- выводы диссертации обоснованы и не вызывают сомнения и согласуются с современными представлениями о связи между строением, реакционной способностью и данными физико-химических методов анализа всех полученных в работе соединений.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в постановке основных задач исследования; получении исходных данных; проведении всех экспериментов; обработке и интерпретации экспериментальных данных; разработке основных методов эксперимента; личном участии в апробации результатов исследования; подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия в частях 1 (выделение и очистка новых соединений), 3 (развитие рациональных путей синтеза сложных молекул) и 7 (выявление закономерностей типа «структура-свойство»).

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Митянова В.С. представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая вносит существенный вклад в развитие химии пятичленных азотистых гетероциклических соединений и имеет ярко выраженное прикладное значение в синтезе.

По актуальности, новизне, практической значимости диссертация соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании «26» сентября 2014 года, протокол № 4 диссертационный совет принял решение присудить Митянову Виталию Сергеевичу ученую степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 9 докторов наук по специальности и отрасли наук рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 14, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

В. Ф. Травень

Ученый секретарь диссертационного совета

Т. В. Бухаркина

