ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Виталия Сергеевича Митянова** «Разработка метода регионаправленного синтеза 2-незамещённых 1-арилимидазолов и их N-оксидов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия.

Химия гетероциклических соединений является одним из самых активно развивающихся разделов органической химию. Среди многочисленных классов гетероциклических соединений большое значение имеют производные имидазола, широко представленные среди природных и биологически активных соединений. Вместе с тем, ни один из известных синтетических подходов к имидазолам не позволяет получить 2-незамещённые 1-арилимидазолы и их N-оксиды с удовлетворительными выходами. В этом отношении поиск эффективного метода синтеза, позволяющего получать целевые продукты с высокими выходами из доступных исходных соединений, является актуальной.

Решением поставленной задачи стала разработка оригинального метода синтеза 1-арилимидазолов конденсацией монооксимов 1,2-дикетонов с ароматическими аминами, формальдегидом в присутствии трифторида бора. Предложенная реакция позволяет получить устойчивые комплексы с соответствующими N-оксидами, которые при восстановлении дают имидазолы. Общий характер подхода подтверждается тем, что в результате реакции получены 1-арилимидазолы, содержащие в 4 и 5 положениях алкильные, арильные и ацильные заместители. Изучено влияние заместителей на устойчивость комплексов. Так, использование этилового эфира 2-(гидроксиимино)-3-оксомасляной кислоты в качестве монооксима условий варьировании конденсации не позволило соответствующий комплекс, но приводило к получению сложной смеси веществ, что может быть связано с дестабилизацией комплекса при введении этоксикарбонильной группы в 4 положение имидазольного кольца. Аналогично N-фениламамидная группа в том же 4 положении предотвращает образование комплекса, однако это не мешает образованию производных Nоксидов с хорошими выходами в условиях реакции. Повышенная устойчивость получаемых N-оксидов объясняется стабилизацией за счёт образования прочной внутримолекулярной водородной связи. Монооксимы 1-фенилпропандионов-1,2 в зависимости от положения оксимной группы давали производные имидазолов с фенильной группой в 4 или 5 положении имидазольного кольца. Наконец, закономерным шагом явилось

использование разработанного подхода для получения гетероциклического аналога комбретастатина А-4.

Характеризуя работу Митянова В.С., следует подчеркнуть высокую насыщенность материалом при очень лаконичном его изложении (весь материал уместился на 16 страницах автореферата), при этом изложение не только не кажется фрагментарным и схематичным, но и является вполне детальным, а целый ряд направлений по расширению работы так и напрашивается сам собой для успешного продолжения и развития синтетического подхода и изучения других закономерностей реакции. Вместе с тем, работа является логически завершённой, выводы вполне обоснованными, а полученные результаты не вызывают сомнений.

Замечания по автореферату носят в основном редакторский характер:

- Во втором абзаце первой страницы «посвященных» написано через «е»(как и практически во всём остальном тексте), но «нерешёнными», как и должно быть;
- Представляется целесообразным наряду с целью работы сформулировать и вытекающие из неё задачи;
- Иногда обобщения в автореферате не подкреплены данными и носят декларативный характер (раздел 2.4 посвящён «диарильным» производным, хотя полученные производные являются «арилфенильными»; в выводе 3 говорится о «1-альдоксим-2-кетонах», в то время как в том же разделе 2.4 упомянут лишь 4-бром-α-изонитрозоацетофенон);

Указанные замечания ни в коем случае не умаляют работу Митянова В.С. как исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне с высоким практическим потенциалом.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 02.00.03 - органическая химия по совокупной области исследований по пунктам : 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; 3. Развитие путей 7. рациональных синтеза сложных молекул; Выявление закономерностей «структура-свойство». По актуальности, объёму, уровню выполнения научной новизне диссертационная работа Виталия Сергеевича Митянова «Разработка метода регионаправленного синтеза 2-незамещённых 1-арилимидазолов и их N-оксидов» полностью соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление

Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), является завершённой научно-квалификационной работой, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Доцент кафедры биомедицинских и фармацевтических технологий Московского государственного университета тонких химических технологий им. М.В.Ломоносова (МИТХТ), кандидат химических наук Седишев И.П.

8.09.14.

119571 Москва, проспект Вернадского, 86

Телефон: 8-495-936-88-01 E-mail: sedipa@list.ru

Подпись Седишева И.П. заверяю

Учёный секретарь Учёного совета МИТХТ им. М.В.Ломоносова,

кандидат технических наук, доцент

Ефимова Ю.А.