

“УТВЕРЖДАЮ”

№ 12104-313/217,2

Директор Института органической химии



им. Н. Д. Зелинского РАН

академик РАН

  
Егоров М. П.

08 сентября 2014 г.

### ОТЗЫВ

**ведущей организации на диссертацию В. С. Митянова «Разработка метода регионаправленного синтеза 2-незамещенных 1-арилимидазолов и их N-оксидов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.**

Диссертационная работа В.С. Митянова посвящена разработке метода синтеза, изучению закономерностей образования, а также строения 2-незамещенных 1-арилимидазолов и их N-оксидов. Такого рода структуры широко представлены среди природных и биологически активных веществ. В связи с этим можно ожидать наличие у соединений данных классов полезной биологической активности различных видов.

Актуальность диссертационного исследования В.С. Митянова связана в первую очередь с тем, что автором предложен эффективный метод синтеза ранее трудно доступных 1-арилимидазолов со свободным положением 2 путем конденсации соответствующих монооксимов  $\alpha$ -дикетонов с аминами и альдегидами, что безусловно важно не только с теоретической точки зрения, но и для синтеза биологически активных веществ.

Представленная работа состоит из введения, трех глав, выводов, списка литературы и приложений.

В главе 1 обобщены данные об основных методах синтеза различных 2-незамещенных 1-арилимидазолов. При этом в обзоре имеются ссылки как на классические работы начала 20 века, так и на современные. Такой обзор литературы представляет интерес не только потому, что автором в процессе выполнения исследования предложен метод синтез 1- арилимидазолов, но и в связи с тем, что

многие важные природные соединения, алкалоиды и синтетические вещества, содержащие фрагмент имидазола, обладают широким спектром биологической активности.

В главе 2 обсуждаются результаты, полученные автором при синтезе, изучении строения синтезированных соединений.

В.С. Митяновым на основе реакции конденсации монооксимов  $\alpha$ -дикетонных с аминами и альдегидами в присутствии эфира трифторида бора предложен оригинальный метод синтеза 2-незамещенных 1-арилимидазолов. При этом все реакции протекают через стадию образования стабильных донорно-акцепторных комплексов трифторида бора с N-оксидами 1-арилимидазолов. Следует отметить, что автор не только впервые выделил и охарактеризовал данные соединения, но также выявил возможности и ограничения изучаемой реакции.

Кроме того, автором на основе изучаемой реакции осуществлен синтез 1,5-диарилимидазолов, которые являются гетероциклическими аналогами комбретастантинов (в частности комбретастантина А-4)

Состав и строение соединений, полученных В.С. Митяновым в ходе выполнения диссертационного исследования, достаточно хорошо доказаны с помощью комплекса физико-химических методов: спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , масс-спектрометрии, ИК-спектроскопии, а также в ряде случаев данными рентгеноструктурного анализа.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что выполнено целенаправленное фундаментальное исследование, которое вносит большой вклад в химию гетероциклических соединений.

Работа аккуратно оформлена, описание экспериментальной части выполнено в полном объеме. Для всех синтезированных соединений приводится описание сигналов ЯМР- и других спектров, что отражает высокий научный уровень работы.

Выводы диссертационной работы сформулированы в соответствии с поставленными целями и наиболее значительными достигнутыми результатами.

По содержанию диссертации и автореферата имеется ряд замечаний:

1. Не смотря на то, что литобзор написан достаточно подробно и аккуратно, автору желательно было бы обсудить в нем работу опубликованную в 1991: Pharmazie, 1991, 46, 6, 412-415, в которой авторы также описывают метод синтеза 2-незамещенных 1-арилимидазолов.

2 Желательно было бы поподробнее объяснить причину удвоения сигнала протона в положении 2 имидазольного кольца в соединениях 9 при записи спектров в DMSO-d<sub>6</sub>. Кроме того, не очень понятно для чего акцентируется внимание читателя на смещении сигнала указанного протона при регистрации спектров в разных растворителях.

3. Автор сообщает, что в масс-спектре соединения 14 отсутствует молекулярный ион, а также ион, соответствующий частицам [M-F]<sup>+</sup>. При этом тут же говорится о том, что строение данного соединения подтверждено данными масс-спектрометрии. Похожая ситуация наблюдается и для соединений 27, 30. Нам кажется, что в указанных случаях подобного рода ссылки некорректны.

4. Для большинства новых соединений физико-химические характеристики (спектры ЯМР, элементный анализ, температуры плавления, масс-спектры) приводятся в тексте диссертации. В то же время в экспериментальной части они отсутствуют. Это выглядит не логично и затрудняет прочтение диссертации. Желательно было бы объединить описание всех физико-химических характеристик каждого соединения в экспериментальной части.

5. Вывод № 5 на наш взгляд представляется не нужным, поскольку количество синтезированных в результате исследования соединений не может служить критерием выполнения поставленных целей и задач.

Кроме того, в работе имеется ряд опечаток, неточностей и неудачных выражений.

Тем не менее, сделанные замечания ни в коей мере не снижают общего хорошего впечатления от рассматриваемой работы. Тема диссертации представляет большой фундаментальный и практический интерес, полученные в ней результаты надежны и имеют большую научную ценность. Диссертант проявил себя зрелым исследователем, способным самостоятельно решать сложные научные задачи. Содержание диссертации полностью отражено в автореферате и имеющихся публикациях. Результаты диссертации В.С. Митянова представляют научный и практический интерес и могут быть использованы в следующих организациях: Институте органической химии имени Н. Д. Зелинского РАН (Москва), Институте элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова РАН (Москва), Новосибирском Институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск), Институте органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Уральском федеральном университете им. первого президента

России Б. Н. Ельцина (Екатеринбург), химическом факультете МГУ имени М. В. Ломоносова (Москва). Считаю, что диссертация «Разработка метода регионаправленного синтеза 2-незамещенных 1-арилимидазолов и их N-оксидов» удовлетворяет всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г № 842. Автор диссертационного исследования – В.С. Митянов, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационная работа В.С. Митянова была заслушана и обсуждена на заседании коллоквиума лаборатории №18 ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, протокол № 482 от 4 сентября 2014 г.

Исполняющий обязанности  
заведующего лабораторией № 18  
доктор химических наук,  
ведущий научный сотрудник

И. Л. Далингер

Секретарь лаборатории № 18  
кандидат химических наук,  
научный сотрудник

Т. К. Шкинева

Подписи И. Л. Далингера и Т. К. Шкиневой заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН  
кандидат химических наук



И. К. Коршевец