

## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе Дубовиса Михаила Вадимовича «Особенности дезоксигенирования производных 1-(1-нитроалигетерил)-1*H*-азолов соединениями трехвалентного фосфора» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03- органическая химия.

Роль синтетических производных гетероциклов в повседневной жизни постоянно возрастает. Ныне, большинство используемых лекарств и гербицидов, а также материалов различного назначения, созданы на их основе. Дальнейшее усовершенствование структур молекул для оптимизации уже известных свойств, а также расширение областей применения новых производных гетероциклов, нуждается в поиске инновационных решений для их конструирования.

Современное развитие химии гетероциклов ориентируется на разработку эффективных, принципиально новых методов функционализации простых и доступных молекул, позволяющих конструировать за минимальное число стадий продукты различной сложности с желаемым комплексом свойств. При этом всегда приходится решать два важных вопроса: Какое именно простое исходное соединение можно использовать в качестве прекурсора? Какие именно реакции нужно применить для превращения этого прекурсора в целевое соединение?

Диссертация М.В. Дубовиса является частью уникальных исследований в области нитропроизводных гетероциклов, проводимых на ИХТ факультете Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева. Для этой научной школы всегда была и остается характерной исключительная актуальность работ, которую питают две неизменные, но вечно обновляющиеся цели – разработка эффективных методов синтеза, базирующейся на основе фундаментальных исследований особенностей строения и реакционной способности нитросоединений, и создание веществ с практически ценными свойствами.

Не является исключением в этом отношении и диссертационная работа М.В. Дубовиса, где представлены неординарные подходы к конструированию

гетероциклических соединений на основе обнаруженных каскадных превращений нитроазацикланов и нитродиоксанов, ведущих к расширению гетероцикла. В основе открытых каскадных реакций лежит реакция нитросоединений с соединениями трехвалентного фосфора. Разработанные оригинальные подходы открыли пути к получению полифункциональных гетероциклов с ранее недоступным сочетанием заместителей. Проведенные исследования обладают существенной новизной и важны для фундаментальной науки, расширяя рамки как химии нитросоединений, так и алициклических гетероциклов. Разработанная методология может найти практическое применение, например, в медицинской химии.

Диссертация М.В. Дубовиса – четко продуманное и тщательно выполненное фундаментальное исследование, содержание которого вполне отвечает теме. Работа построена логично и целенаправленно. Обнаружив необычное каскадное превращение 3-нитро-3-*R*-азетидина в присутствии триэтилфосфита, диссертантом систематически исследована эта реакция: определены реакционные параметры, изучено влияние типа гетероцикла и заместителей на его контуре. Определены границы применимости реакций. Это позволило ему продемонстрировать богатейшие возможности использования обнаруженного превращения для конструирования полифункциональных гетероциклов, используя доступные 3-азолил-3-нитроазетидины, 5-азолил-5-нитро-1,3-диоксаны и др. в качестве «строительных блоков». Обнаруженная каскадная реакция позволяет расширить структурное разнообразие ранее недоступных азолил-замещенных 2,5-дигидро-1*H*-имидазолов, имидазолов и 4,7-дигидро-1,3,5-диоксазепинов.

М.В. Дубовисом предложены лаконичные схемы конструирования серии исходных 3-*R*-3-нитроазетидинов, 5-*R*-5-нитро-1,3-диоксанов, 5-*R*-5-нитро-1,3-оксазинов, где *R* является *N*-азолильным фрагментом, т.е. присоединенным через С-*N* связь, востребованность которых не ограничивается рамками исследуемого каскадного превращения. В частности, диссертантом синтезирован ряд новых энергоемких соединений на их основе.

Хочу отметить, что во всем чувствуется творческий подход, глубокое понимание происходящих процессов. Виртуозно оперируя своими «строительными

блоками» диссертант синтезировал производные широкого ряда ансамблей гетероциклов, продемонстрировав комбинаторные возможности разработанного подхода. Можно сказать, что создан «великолепный химический инструмент» для трансформации нитросоединений в гетероциклы, который не просто украсил их химию, а может стать основой для дальнейшего развития этой интересной области исследований.

Научная новизна диссертации определяется, прежде всего, открытием нового каскадного превращения нитрогетероцикланов в условиях восстановления соединениями трехвалентного фосфора, ведущего к расширению цикла за счет внедрения в С-С связь гетероциклана атома азота нитрогруппы. Сформированы представления о необходимости тех или иных структурных элементов в молекуле, благоприятствующих протеканию каскадного процесса. Современные методы ЯМР исследований помогли диссертанту однозначно установить структуру полученных соединений. Для нескольких соединений проведено рентгеноструктурное исследование.

Ну и, наконец, проведено тестирование ряда полученных соединений на фунгицидную и антибактериальную активность, продемонстрирована их перспективность (подтверждено патентом РФ). На основе некоторых полупродуктов получены полинитросоединения, представляющие потенциальный интерес в качестве компонентов энергоемких материалов. Таким образом, очевидна междисциплинарная практическая значимость этой добротной квалифицированной работы.

Диссертационная работа построена традиционно (включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, заключение и список литературы) и изложена на 213 стр. Литературный обзор дает ясное представление об известных превращениях нитросоединений под действием соединений трехвалентного фосфора, и позволяет ясно оценить достигнутые диссертантом успехи.

Автореферат и публикации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Какие-либо серьезные недостатки в диссертационной работе отсутствуют. Можно сделать лишь несколько замечаний, касающихся изложения и оформления материала:

- В тексте диссертационной работы отсутствуют связки между отдельными частями, что затрудняет его восприятие. Хотелось бы понимать, чем руководствовался диссертант, например, при переходе от одной реакции к другой. Если бы в каждом подразделе имелся вывод, подытоживающий достигнутое, и указывающий на имеющиеся ограничения, а переход к другой реакции предварялся описанием ожидаемых перспектив, идеология работы была бы более ясной, а текст превратился бы в доходчивый научный труд. В автореферате этот недостаток отчасти устранен.
- Работа бы заметно выиграла, если бы диссертант попытался тщательно рассмотреть и обсудить влияние заместителей на рассматриваемые реакции. Очевидно, что если выход при смене заместителей меняется на 20 и более %, есть что пообсуждать....
- Согласно диссертации, проведена значительная работа по синтезу энергоемких соединений на основе изучаемых структур, однако это не отражено в научной и практической новизне и выводах, а также отсутствует в автореферате.
- Таблицы и рисунки почему-то не озаглавлены.
- В работе встречаются отдельные некорректные формулировки, стилистически неудачные выражения и терминологические вольности.

Приведенные замечания не снижают общего хорошего впечатления от рассмотренной диссертации и не затрагивают фундаментального существа этого исследования. Полагаю, что диссертационная работа выполнена на актуальную тему, содержит необходимые элементы научной новизны и практической значимости. Основные результаты работы опубликованы в виде 9 статей в журналах из списка Web of Science, или рекомендованных ВАК, и одном патенте РФ, а также неоднократно докладывались на конференциях различного уровня.

Выводы и заключения по диссертации информативны и носят обобщающий характер.

Содержание диссертации соответствует Паспорту научной специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационная работа «Особенности дезоксигенирования производных 1-(1-нитроалигетерил)-1*H*-азолов соединениями трехвалентного фосфора» является завершенной научно-квалификационной работой и соответствует всем требованиям п. 2 «Положения о порядке присуждения учёных степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»» (утвержденном Приказом ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева № 82ОД от 14.11.2019), а ее автор, Дубовис Михаил Вадимович, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент

доктор химических наук, заведующий лабораторией  
высокоэнергетических мономеров и полимеров (№ 20)  
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук

 Шереметев Алексей Борисович

119991 Москва, Ленинский просп., 47

Тел. 8-499-135-64-15

Эл.-почта: sab@ioc.ac.ru

Подпись руки Шереметева Алексея Борисовича удостоверяю  
Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.





И.К. Коршевец