

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Дубовиса Михаила Вадимовича «Особенности дезоксигенирования производных 1-(1-нитроалигетерил)-1Н-азолов соединениями трехвалентного фосфора»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – «органическая химия»

Нитросоединения широко используются в органическом синтезе в качестве предшественников карбонильных соединений, аминов, нитрозосоединений, оксимов и других азотсодержащих соединений различного строения, в том числе гетероциклических. Разнообразие химических превращений, характерных для нитросоединений как алифатического, так и ароматического ряда, обусловлено сильным электроноакцепторным характером нитрогруппы и ее способностью к поэтапному восстановлению. Одно из важных направлений синтетического использования нитросоединений связано с дезоксигенированием нитрогруппы соединениями фосфора (III) и сопутствующими этому процессу циклизациями. Реакции дезоксигенирования ароматических нитросоединений хорошо изучены к настоящему времени и лежат в основе известных эффективных методов синтеза азотсодержащих гетероциклов различного строения. Реакции дезоксигенирования алифатических нитросоединений, напротив, остаются в значительной степени малоизученными. Диссертационная работа М. В. Дубовиса связана с развитием именно этого аспекта химии нитросоединений. Исследование реакций такого типа несомненно актуально, поскольку на их основе могут быть созданы новые методы органического синтеза применимые для получения социально важных органических соединений, таких как лекарственные препараты, средства защиты растений, функциональные материалы и др.

Научная новизна диссертационного исследования М. В. Дубовиса состоит в том, что автором впервые предпринято систематическое исследование реакционной способности нитрозамещенных насыщенных гетероциклических соединений по отношению к соединениям фосфора (III), в результате которого были (а) обнаружены новые реакции, характерные для насыщенных циклических нитросоединений (каскадные превращения, сопровождающиеся расширением цикла исходного нитросоединения), (б) осуществлен синтез новых гетероциклических систем и (в) получены новые представления о механизме исследуемых превращений. В частности, были изучены реакции дезоксигенирования 3-азолил-3-нитроазетидинов, 5-азолил-5-нитро-1,3-диоксанов, 5-азолил-5-нитрогексагидропиримидинов, 5-азолил-5-нитро-тетрагидрооксазинов под действием триэтилфосфита. Было показано, что реакции производных азетидина и 1,3-диоксана сопровождаются расширением цикла и приводят к образованию производных 4-азолилзамещенных имидазолов и 6-

азолилзамещенных 1,3,5-диоксазепинов соответственно. Детальное исследование этого процесса продемонстрировало его общность по отношению к азолам различного строения. В результате М. В. Дубовисом была создана новая стратегия синтеза производных 4-азолилзамещенных имидазолов и 6-азолилзамещенных 4,7-дигидро-1,3,5-диоксазепинов, аналогов известных биологически активных соединений. Следует подчеркнуть, что 4-азолилзамещенные имидазолы и их дигидроаналоги – соединения труднодоступные с использованием известных на сегодняшний день методов органического синтеза, в то время как 6-азолилзамещенные 4,7-дигидро-1,3,5-диоксазепины представляют ранее неизвестный класс гетероциклических соединений. Синтетическая доступность серии 4-азолилимидазолов при использовании новых развитых в работе методов дала возможность М. В. Дубовису провести детальное исследование их химических свойств, что в свою очередь позволило синтезировать ряд новых энергетических соединений. Изучение биологической активности синтезированных в работе соединений позволило обнаружить среди них соединения, проявляющие противомикробную и фунгицидную активности. Важно также отметить, что синтез модельных субстратов также потребовал от автора оптимизации известных подходов или создания новых методов. Например, были разработаны методы синтеза 5-нитро-5-азолилзамещенных 1,3-диоксанов, 5-нитро-5-азолилзамещенных 1,3-оксазинанов и 3-нитро-3-азолилзамещенных азетидинов в результате фотоиницируемого алкилирования азолов гетероциклическими геминальными нитробромидами. Разработанные новые эффективные методы синтеза труднодоступных или недоступных ранее гетероциклических соединений однозначно определяют высокую практическую значимость диссертационной работы.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемым к кандидатским диссертациям и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитированной литературы. Диссертация изложена на 213 страницах, список литературы насчитывает 170 наименований. Материал изложен логично, корректным научным языком, должным образом структурирован. Во введении приводится обоснование актуальности выбранной темы исследований, степень ее разработанности, формулируются научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Обзор литературы, изложенный на 43 страницах, состоит из двух глав, рассматривающих реакции дезоксигенирования ароматических и алифатических нитросоединений соединениями фосфора (III) соответственно и их использование в синтезе широкого ряда важных органических соединений, включая амины, нитрилы, ароматические и насыщенные гетероциклы и соединения со связью фосфор-азот. Обзор литературы логически связан с собственными исследованиями М. В. Дубовиса, выполненными в рамках

диссертационной работы. Ознакомление с обзором литературы облегчает понимание сути предпринятых автором исследований и позволяет объективно оценить степень оригинальности и научной новизны полученных им результатов. В экспериментальной части представлены подробные экспериментальные методики и аналитические параметры всех синтезированных соединений. Для каждого из соединений приведен полный спектр физико-химических и спектральных характеристик (спектры ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектры высокого разрешения (EIS), элементный анализ). Спектральные параметры соединений приведены в экспериментальной части с отнесением сигналов, при этом детальное обсуждение спектров (в том числе ЯМР ^{15}N , HSQC, масс-спектров) различных классов синтезированных соединений представлено в обсуждении результатов. Для четырех гетероциклических соединений, синтезированных с использованием новых разработанных автором методов, структуры были подтверждены методом PCA. Достоверность полученных экспериментальных результатов сомнения не вызывает, представленные автором положения и выводы обоснованы.

Диссертационная работа Дубовиса М. В. представляет собой завершенное исследование, результаты которого вносят весомый вклад в развитие химии нитро- и азотсодержащих гетероциклических соединений. В результате диссертационной работы был разработан ряд инновационных синтетических методов, которые, несомненно, будут востребованы специалистами, работающими в области органического синтеза, медицинской химии и химии материалов.

По итогам диссертационной работы автором опубликовано 7 статей в российских и международных журналах, статьи в сборниках научных трудов, получен патент РФ. Результаты работы были представлены на нескольких российских и зарубежных конференциях различного уровня. Публикации и автореферат полностью отражают основные результаты диссертационной работы.

Хотя в диссертационной работе могут быть отмечены некоторые опечатки (например: N-алкилфосфоримидаты вместо N-арилфосфоримидаты, стр. 12), неудачные выражения (например: алициклических гетероциклов, стр. 8) и недостатки в оформлении (отсутствие названий таблиц), все эти «шероховатости» носят несущественный характер и не сказываются на общей высокой оценке диссертационной работы М. В. Дубовиса. Принципиальных замечаний к работе нет. Диссертационная работа выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне, а ее автор М. В. Дубовис продемонстрировал высокий уровень профессиональной подготовки.

На основании рассмотренной диссертации, автореферата и статей, опубликованных по теме диссертации мною сделано следующее заключение:

Диссертационная работа Дубовиса М. В. «Особенности дезоксигенирования производных 1-(1-нитроалигетерил)-1Н-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».

Доцент кафедры органической химии
химического факультета Московского государственного
университета имени М. В. Ломоносова,
кандидат химических наук, доцент

Карчава Александр Вахтангович

20 сентября 2021 г

Специальность, по которой оппонентом защищена диссертация:
02.00.03 – «органическая химия»

Контактные данные: тел. +74959395376,
+79037112373, karchava@org.chem.msu.ru

Адрес официального места работы:
119991, Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 3,
Химический факультет МГУ

Декан химического факультета
Московского государственного университета
имени М. В. Ломоносова,
чл.-корр. РАН, профессор



Степан Николаевич