

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мухторова Лоика Гурговича на тему «Синтез, строение и свойства нитробензо[*d*]оксазолов и 3-азабицикло[3.3.1]нонанов, конденсированных с оксазолом», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

Производные бензоксазола нашли применение в качестве красителей, флуоресцентных отбеливающих агентов, гербицидов, инсектицидов, фунгицидов, лекарственных препаратов, обладающих антимикробным, противосудорожным, нейролептическим действием. С другой стороны, 3-азабицикло[3.3.1]нонан является ключевым фармакофором ряда растительных алкалоидов, нашедших широкое применение в медицинской практике (аконитин, хинидин, тропан, кокаин, гранатан и др.). Поэтому получение новых полициклических производных, содержащих одновременно оксазольный и азабициклононановый фрагменты, является актуальным направлением в органическом синтезе.

Работа Мухторова Л.Г. посвящена синтезу нитробензо[*d*]оксазолов, изучению их строения и химических свойств. Автором определены оптимальные условия для циклодегидратации нитро-*o*-аминофенолов под действием различных ацилирующих агентов. Показано, что в случае хлорангидрида хлорэтановой кислоты образующийся *N*-хлорметил-2-гидрокси-3,5-динитроанилид циклизуется в 6,8-динитробензоксазинон-3 с выходом 75%. В результате проведенных исследований выявлена специфика взаимодействия 2-*R*-5,7-динитробензоксазолов с рядом нуклеофильных агентов. Так, в реакции с алкоксид-ионами щелочных металлов (Na, K, Cs) или CH₃NH₂ образуются продукты присоединения по С-2 атому оксазольного цикла - 2-*R*-2-алокси(*N*-метиламино)-5,7-динитро-1,2-дигидробензо-*[d]*оксазолиды. В отличие от *O*- и *N*-нуклеофилов, присоединение гидрид-иона осуществляется по атомам углерода С-4 и С-6 динитробензольного кольца с образованием анионных моно- и диаддуктов Мейзенгеймера. Показано, что при взаимодействии 2-метил-5,7-динитробензоксазола с гидразингидратом при 25-30°С образуется 3-метил-6,8-динитро-1,2-дигидробензо[*e*][1,2,4]триазин с выходом 81%. Разработаны эффективные 2-х стадийные способы получения 2-*R*¹-10-*R*²-1,8-динитро-3-окса-5,10-дiazатрицикло[6.3.1.0^{2,6}]-додека-2(6),4-диенов, 10-*R*-2-метил-1,8-динитро-3-окса-5,10-дiazатрицикло-[6.3.1.0^{2,6}]додеканов и 3-*R*-1,5-динитро-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-онов, содержащих по два фармакофорных фрагмента - 3-азабицикло[3.3.1]нонановый и оксазольный. Все это в совокупности и определяет новизну работы Л.Г. Мухторова.

Следует отметить, что автором проделан большой объем синтетической работы, синтезировано около 50 новых веществ. Исследования полученных соединений выполнены с использованием современных инструментальных методов: УФ, ИК-Фурье, ЯМР – спектроскопии с привлечением 2D экспериментов, а также масс-спектрометрии и РСА.

Изучение фунгистатических свойств синтезированных веществ по отношению к возбудителям распространенных заболеваний сельскохозяйственных растений *in vitro*

показало, что ряд веществ проявляет активность, сопоставимую или даже большую по сравнению с коммерческими препаратами, рекомендованными к применению для борьбы с *V. inaequalis*, *S. sclerotiorum*, *R. solani*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *B. Sorokiniana*. Это открывает перспективы их дальнейшего практического применения.

При прочтении автореферата замечены опечатки, что не снижает ценности и качества работы.

Таким образом, по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор Мухторов Лоик Гургович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Результаты работы достаточно полно отражены в публикациях, в том числе в 8-ми статьях в журналах, рекомендованном ВАК.

Кандидат химических наук
(05.17.10 – технология специальных продуктов),
старший научный сотрудник
Института органической химии
им. Н.Д. Зелинского (ИОХ РАН)

М. Д. Дутов

«11» мая 2019

Подпись: М.Д. Дутова заверяю
Ученый секретарь ИОХ РАН
к. х. н



И. К. Коршевец

Контактные данные:

г. Москва, Ленинский проспект, 47
Телефон: +7 499 135-53-39, E-mail: dutov@ioc.ac.ru