

Отзыв

На автореферат диссертации Мухторова Лоика Гурговича «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.

Диссертационная работа Мухторова Л.Г. посвящена проблеме современной органической химии: разработке мягких методов синтеза новых полициклических производных, содержащих одновременно оксазольный и азабициклононанный фрагменты, что, должно обеспечить расширение спектра биологических свойств производных оксазола, обладающих фунгицидными и, антимикробными свойствами, с одной стороны, и азабициклононана – ключевого фармакофора для растительных алколоидов, с другой стороны. В настоящее время разработка новых эффективных и экологически безопасных химических технологий проходит в рамках научного направления, которое возникло в 90-е годы XX века и известно как «зелёная» химия. Одним из принципов «зеленой» химии является, в частности, следующий: по возможности химические процессы должны проводиться при низких температурах и давлении для экономии энергетических расходов и снижения их воздействия на окружающую среду. Очевидно, что новые методы синтеза потенциальных фармакофоров должны проводиться в мягких условиях. Это является важным достижением в работе и в полной мере отвечает принципам «зелёной» химии. Таким образом, синтез в мягких условиях новых полициклических производных, содержащих одновременно оксазольный и азабициклононанный фрагменты, является **актуальным направлением в органической химии**.

В работе автор решал взаимосвязанные задачи: -разработка эффективных подходов к получению нитробензо[*d*]оксазолов; - изучение нуклеофильных реакций нитробензоксазолов; - разработка методов синтеза насыщенных би- и трициклических соединений, содержащих фрагмент 3-азабицикло[3.3.1]нонана; - исследование биологических свойств синтезированных соединений (как логичное завершение работы). На основе представленных в автореферате результатов можно заключить, что диссертант выполнил огромную экспериментальную работу и получил большой массив данных по исследованию химического поведения нитробензоксазолов при взаимодействии с различными нуклеофильными агентами. Важно отметить, что работа представляет собой цельное и комплексное научное исследование.

Научная новизна работы заключается в изучении механизмов реакций нуклеофильного присоединения азид-ионов, аминов, гидрид-ионов к 2-*R*-5,7-динитробензо[*d*]оксазолу, предположены вероятные пути образования гидридных σ -аддуктов, установлено их строение. Выявлены факторы, влияющие на пути протекания данных реакций. Впервые проведено экспериментальное и теоретическое исследование реакции нуклеофильного присоединения гидрид-иона к 2-*R*-5,7-динитробензо[*d*]оксазолам. Показано, что с *H*-нуклеофилом реакция протекает по атомам углерода С-6 и С-4 ароматического кольца в отличие от *O*- и *N*-нуклеофилов, для которых центром атаки является атом углерода С-2 оксазольного цикла. Предложена и реализована методика синтеза в мягких условиях (20–30°C, 30 мин) ряда (1,5-динитро-8-окси-3-азабицикло[3.3.1]нон-6-ен-7-ил)амидов реакцией Манниха гидридных аддуктов *N*-ацил-2-гидрокси-3,5-динитроанилинов.

Теоретическая и практическая значимость работы обусловлена тем, что на базе исследуемых объектов синтезировано более 50 новых веществ, которые, согласно компьютерному прогнозу, можно рассматривать как потенциально биологически активные. Предложенные методики синтеза являются удобными для использования, благодаря относительной простоте исполнения, мягким условиям и доступности субстратов и реагентов, что отвечает принципам «зеленой» химии. Изучение фунгистатических свойств синтезированных соединений по отношению к распространенным возбудителям болезней сельскохозяйственных растений *in vitro* показало, что отдельные представители проявляют активность, сопоставимую или даже большую по сравнению с

коммерческими препаратами. Показано, что тестируемые соединения не токсичны к растениям, и более того, в ряде случаев обладают ростостимулирующим действием.

При выполнении работы Мухторов Л.Г. продемонстрировал высокую квалификацию не только в области синтетической и теоретической органической химии, что позволило ему провести глубокую интерпретацию механизмов химических реакций, но и в области физико-химических методов анализа, в частности молекулярной спектроскопии (УФ, ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР, НМРС, HSQC), масс-спектрометрии высокого разрешения и элементного анализа. В работе диссертант использовал методы квантово-химических расчетов, результаты которых подтвердились экспериментальными данными, что важно для будущего прогнозирования реакций синтеза подобных соединений.

Основные научные результаты работы опубликованы в полной мере в российских научных журналах, рекомендованных ВАК (8 статей) и других изданиях (13 публикаций)!. В течение всего срока выполнения исследований по теме диссертационной работы Мухторов неоднократно представлял основные научные результаты для обсуждения с коллегами на научных конференциях, в том числе профильных. Автореферат оформлен качественно, содержание работы изложено логично, выводы соответствуют содержанию диссертации.

Однако после ознакомления с авторефератом возникает вопрос. В работе была поставлена цель – синтезировать полициклические соединения, с комбинацией в их структуре двух фармакофорных фрагментов, а именно, оксазола и 3-азабицикло[3.3.1]нонана, что, по предположению автора, может привести к появлению новых биологических свойств. Однако из результатов, представленных в автореферате, невозможно четко выяснить, действительно ли новые соединения обладают широким спектром биологической активности, и как это можно использовать в будущем?

Диссертационная работа Мухторова Л.Г. является законченным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи получения полициклических производных, обладающих биологической активностью, в области органической химии и смежных областей. по 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.

Д.х.н., зав. каф. биотехнологии
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»



О.Н. Понаморева

« 5 » июня 2019 г.

Понаморева Ольга Николаевна

Доктор химических наук по специальности 03.06.01 Биотехнология, в том числе бионанотехнологии

300028 г.Тула, ул.Седова, д.14-А, кв. 118

Тел. +7 (4872) 25-79-29 (раб.)

+7 (915) 783-80-13 (сот.)

E-mail: olgaponamoreva@mail.ru

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

Заведующая кафедрой биотехнологии

Сергись Понаморев
Ученый секретарь



О.Н. Понаморева
О.Н. Понаморева