

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Виноградова Дмитрия Борисовича
«Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия

Азот- и серосодержащие гетероциклические соединения находят применение в медицине в качестве широко известных лекарственных средств. В частности, тиазольный и 1,3-тиазиновый фрагменты входят в состав β -лактамных антибиотиков – пенициллинов и цефалоспоринов. В лаборатории азотсодержащих соединений ИОХ РАН, где выполнялась данная работа, ранее были разработаны селективные методы получения арилметилен- и оксиндолилиденпроизводных имидазотиазолотриазина, которые являются активными антипролиферативными агентами и перспективными исходными соединениями для конструирования диспироциклических соединений высокой молекулярной сложности. В связи с этим работа Д.Б. Виноградова, посвященная разработке методов синтеза новых функционализированных производных имидазотиазолотриазина и изучению химических свойств полученных соединений, является **актуальной и практически значимой**.

В процессе исследования Виноградовым Д.Б. разработаны селективные методы синтеза полигетероциклических производных имидазотиазолотриазина и имидазотиазинотриазина, в том числе производных новой гетероциклической системы – имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазино[2,3-*c*][1,2,4]триазина – на основе индуцируемой основаниями скелетной перегруппировки алкоксикарбонилметиленпроизводных.

В результате детального изучения обнаруженной автором реакции пиридиниевых илидов с тризамещенными электронодефицитными серосодержащими алкенами разработан универсальный метод синтеза продуктов замещения водорода при двойной связи для субстратов как циклического, так и ациклического строения.

Кроме того, исследована диастереоселективность циклоприсоединения генерируемых *in situ* из карбонильных соединений и N-замещенных α -аминокислот

азометинилидов к алкоксикарбонилметиленпроизводным имидазотиазолотриазинов линейного и ангулярного строения. Установлено предпочтительное образование продуктов *анти-экзо*конфигурации, за исключением реакций со стерически затрудненными 3а,9а-дифенилзамещенными 7-(алкоксикарбонилметилен)имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазинами, которые реагировали с азометинилидами с образованием продуктов *син-эндо*-конфигурации.

Предложены условия основно-индуцируемой изомеризации моно- и диспиропроизводных имидазотиазолотриазинов с пирролидиновым фрагментом в новые диастереомеры, недоступные в результате циклоприсоединения.

Для установления строения синтезированных соединений был использован комплекс современных методов физико-химического анализа, включая одномерную и двумерную спектроскопию ЯМР, масс-спектрометрию высокого разрешения, ИК спектроскопию и рентгеноструктурный анализ.

Основные результаты работы опубликованы в 6 статьях в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний к работе Д.Б. Виноградова нет, однако при чтении автореферата возникли некоторые вопросы, которые носят дискуссионный характер и не влияют на общую высокую оценку работы:

1. Проводил ли автор реакцию этилового эфира фенилпропиолата с другими диарилзамещенными производными, кроме **4f**, чтобы расширить серию производных линейного строения **30** (схема 24, стр. 13)? Возможно ли введение в эту реакцию других подобных электронодефицитных ацетиленов?

2. Вступают ли в реакции циклоприсоединения с азометинилидами соединения с эндоциклической двойной связью (**23**, **28**, **34**)?

Таким образом, диссертационная работа «Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержатся решение научной задачи по синтезу новых азот и серосодержащих соединений, и по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, установленным пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей

редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Виноградов Дмитрий Борисович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв подготовлен ассистентом кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева, кандидатом химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, Кутасевичем Антоном Викторовичем.

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», 125047 г. Москва, Миусская площадь, д. 9.

Тел./факс: +7 499 978-86-60

E-mail: kutasevich.a.v@muctr.ru

«26» февраля 2024 г.

 А.В. Кутасевич

Подпись А.В. Кутасевича заверяю:

Начальник учебного управления

РХТУ им. Д.И. Менделеева



В.С. Мирошников