

Директору Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения науки  
Институт органической химии им.  
Н.Д. Зелинского РАН  
**академику М.П. Егорову**

Я, Аверина Елена Борисовна, д.х.н., профессор кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза Химического факультета МГУ, согласна быть официальным оппонентом диссертационной работы Корманова Александра Васильевича *«Полинитропроизводные фуразанил- и тетразолилпиразолов в синтезе энергоемких соединений»*, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия в диссертационный совет 24.1.092.01 при ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН.

д.х.н.



Е.Б. Аверина

## Сведения об официальном оппоненте

**1. ФИО оппонента:** Аверина Елена Борисовна

**2. ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена диссертация:** д.х.н., профессор, 02.00.03 – органическая химия

**3. список публикаций оппонента:**

1. Vasilenko D.A., Dronov S.E., Parfiryev D.U., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Grishin Yu.K., Rybakov V.B., Kuznetsova T.S., Averina E.B. 5-Nitroisoxazoles in SNAr reactions: access to polysubstituted isoxazole derivatives // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2021. – V.19. – P.6447-6454.
2. Vasilenko D.A., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Karlov D.S., Radchenko E.V., Grishin Yu.K., Rybakov V.B., Kuznetsova T.S., Zamoyski V.L., Grigoriev V.V., Palyulin V.A., Averina E.B. A Facile Approach to Bis(isoxazoles), Promising Ligands of the AMPA Receptor // *Molecules*. – 2021. – V. 26. – P. 6411-6125.
3. Sadovnikov K.S., Vasilenko D.A., Sedenkova K.N., Rybakov V.B., Grishin Yu.K., Alferova V.A., Kuznetsova T.S., Averina E.B. Straightforward chemoselective 4-nitration of 5-aminoisoxazoles. // *Mendeleev Communications*. – 2020. – V.30. – P.487-489.
4. Nazarova A.A., Sedenkova K.N., Vasilenko D.A., Grishin Yu.K., Kuznetsova T.S., Averina E.B. 4-Azidotetrahydroquinazoline derivatives in CuAAC reaction. // *Mendeleev Communications*. – 2020. – V.30. – P.714-716.
5. Vasilenko D.A., Sedenkova K.N., Kuznetsova T.S., Averina E.B. Synthetic Approaches to Nitro-Substituted Isoxazoles // *Synthesis*. – 2019. – V.51. – P.1516-1528.
6. Volkova Yu.A., Averina E.B., Vasilenko D.A., Sedenkova K.N., Kuznetsova T.S., Grishin Yu.K., Bruheim P., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. // *JOC*. – 2019. V. –84. –P. 3192–3200.
7. Sedenkova K.N., Terekhin A.V., Abdrashitova I.V., Vasilenko D.A., Sadovnikov K.S., Gracheva Yu.A., Grishin Yu.K., Holt T., Kutateladze A.G., Kuznetsova T.S., Milaeva E.R., Averina E.B. Dichotomy in the reactivity of 2-methyltetrahydroquinazoline 1-oxides towards aldehydes: An unprecedented condensation with simultaneous reduction of the N-oxide fragment // *Tetrahedron Letters*. – 2020. – V. 61. – P. 151605-151609.
8. Sedenkova K.N., Kolodyazhnaya Yu.V., Vasilenko D.A., Gracheva Yu.A., Kharitonoshvili E.V., Grishin Yu.K., Chistov A.A., Rybakov V.B., Holte T., Kutateladze A.G., Kuznetsova T.S., Milaeva E.R., Averina E.B. Novel  $\pi$ -conjugated systems based on pyrimidine N-Oxide // *Dyes and Pigments*. – 2019. – V. 164. – P. 72-81.
9. Vasilenko D.A., Sadovnikov K.S., Sedenkova K.N., Kurova A.V., Grishin Yu.K.,



Kuznetsova T.S., Rybakov V.B., Volkova Yu.A., Averina E.B. Synthesis of 4-Nitroisoxazoles via NO/NO<sub>2</sub>-Mediated Heterocyclization of Aryl-Substituted  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketones. // Synthesis. – 2020. – V. 52(9). – P. 1398-1406.

10. Sedenkova K.N., Averina E.B., Grishin Yu.K., Kuznetsova T.S., Zefirova N. S. Bis(gem-dihalocyclopropanes): synthesis and heterocyclization upon treatment with nitronium triflate. // Russian Chemical Bulletin, International Edition. –2016. – V. 65. – No. 7. – P. 1750-1756.

**4. полное наименование организации, являющееся основным местом работы на момент написания отзыва:** Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

**5. занимаемая должность:** профессор кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза

Д.х.н., профессор кафедры медицинской химии

и тонкого органического синтеза

химического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова

Е.Б. Аверина

## ОТЗЫВ

Официального оппонента Авериной Елены Борисовны на диссертационную работу Корманова Александра Васильевича «Полинитропроизводные фуразанил- и тетразолилпиразолов в синтезе энергоемких соединений», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Одной из важнейших задач органической химии, связанных с оборонной промышленностью и народным хозяйством, на протяжении многих десятилетий остается создание высокоэнергоемких соединений (ВЭС) и их композиций, которые могут использоваться в качестве взрывчатых и пиротехнических смесей, порохов, ракетных топлив. Современные исследования направлены на поиск новых высокоэффективных энергоемких материалов различного назначения, которые характеризуются оптимальным соотношением элементов, высокими значениями плотностей, положительными энтальпиями образования, а также экологичностью и безопасностью в эксплуатации. В значительной степени указанным требованиям отвечают азотсодержащие гетероциклы, связанные с эксплозифорными группами и фрагментами, при этом сочетание в одной молекуле одинаковых или разнотипных гетероциклов приводит к синергизму полезных свойств. Важным фактором, определяющим выбор структурного типа гетероциклов для создания энергоемких ансамблей, является их синтетическая доступность и возможность легкой модификации по различным положениям. В этом плане синтез новых гибридных структур на основе легко доступного пиразола с несколькими реакционными центрами открывает большие перспективы для “тонкой настройки” эксплуатационных характеристик, таких как детонационная способность, термостабильность, токсичность, устойчивость к удару и трению. Таким образом, тематика диссертационной работы Корманова А.В., посвященной синтезу и изучению свойств фуразанилпиразолов и тетразолилпиразолов с различным сочетанием эксплозифорных групп, является, безусловно, **актуальной**.

Диссертационная работа имеет классическую структуру и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы, включающего 186 наименований. Диссертация изложена на 138 страницах, содержит 19 таблиц, 76 схем и 16 рисунков.

Во *Введении* автор обосновывает актуальность выполненного исследования, указывает его цель и задачи, демонстрирует научную новизну и практическую значимость полученных результатов, их апробацию.



В *Литературном обзоре* проанализированы современные синтетические подходы к энергоемким производным пиразола, содержащим дополнительный С-С или С-N-связанный фрагмент азотсодержащего гетероцикла, и различные эксплозофорные группы. Методы сгруппированы по типу превращений, и включают (1) реакции гетероциклизации с образованием гибридного скаффолда, содержащего два и более гетероцикла в молекуле, из моноциклических предшественников с необходимыми заместителями, а также (2) функционализацию ансамбля гетероциклов путем введения новых групп или трансформации присутствующих заместителей. В обзоре приводятся данные, в основном, последних пяти лет по синтезу гибридных структур на основе пиразола в сочетании с тетразолом, 1,2,4-триазолом, различными оксадиазолами, в том числе, фуразаном (1,2,5-оксадиазолом), еще одним фрагментом пиразола и некоторыми другими гетероциклами. Особое внимание уделено регионаправленности реакций нитрования в зависимости от используемых условий и структурного типа гетероцикла. В обзоре обсуждаются физико-химические и детонационные характеристики значительной части описанных структур, проводится сопоставление со свойствами общеизвестных высокоэнергетических соединений. Литературные данные тщательно систематизированы и обобщены, что позволяет легко оценить новизну выполненной диссертантом работы и обоснованность проведенных исследований.

На основании анализа литературы автор формулирует **цель работы**, которая заключается в разработке методов синтеза энергоемких (фуразанил)пиразолов и (тетразолил)пиразолов, содержащих в качестве эксплозофорных групп нитро-, нитрамино-, тринитрометильную и другие группы, а также изучение влияния региоизомерии указанных групп на свойства целевых соединений и выявление закономерности структура-свойство.

Центральная часть диссертационной работы – глава «*Обсуждение результатов*» изложена в нескольких разделах, посвященных региоселективной С- и N-функционализации фуразанил- и тетразолилпиразолов, включающей введение -NO<sub>2</sub>, -NH-NO<sub>2</sub>, -C(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, -C(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>F, -C(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NF<sub>2</sub> и некоторых других групп. В заключительной части «Обсуждения результатов» анализируются данные по изучению физико-химических и детонационных свойств ряда синтезированных соединений.

В ходе выполнения диссертационного исследования А.В. Кормановым был получен ряд новых важных и интересных результатов, которые определяют **Научную новизну и Практическую значимость работы**. Следует отметить, что автор впервые систематически изучил в реакциях нитрования 3(5)-(фуразан-4-ил)пиразолы, нашел



условия региоселективного введения нитрогруппы в определенное положение пиразольного кольца в зависимости от используемых условий и присутствующих в молекуле заместителей. Были получены неизвестные ранее фуразанилпиразолы с различным количеством и расположением нитрогрупп в гетероциклах, что позволяет оценить влияние определенного положения заместителя на свойства ВЭС. Диссертант также наглядно продемонстрировал различие в реакционной способности С- и N-тетразолилпиразолов в реакциях нитрования, нашел оптимальные пути введения нитро- и нитраминогрупп в пиразольный цикл данных гибридных структур. Важным этапом работы явилось изучение влияния тетразольного и фуразанового циклов на региоселективность N-аминирования и N-ацетонирования пиразольного кольца, а также сопоставление ориентирующего действия гетероциклов. Было показано, что электронные свойства тетразольного цикла сопоставимы со свойствами нитрогруппы в N-нуклеофильных реакциях пиразола, в то время как фуразановый цикл проявляет менее акцепторные свойства. Безусловной заслугой автора является удачный подбор условий деструктивного нитрования ацетонильного фрагмента, позволяющих получить N-тринитрометильные производные тетразолил- и фуразанилпиразолов, которые в ряде случаев не содержат атомов водорода в молекуле и характеризуются высоким процентным содержанием азота и кислорода. Диссертанту также удалось разработать хемоселективный метод получения N-тринитро- и N-динитропиразолилтетразолов, при этом N-динитропроизводные оказались удобными прекурсорами для синтеза фторсодержащих бис(гетероциклов).

Необходимо подчеркнуть, что диссертант не только синтезировал большой ряд новых высокоэнергетических соединений, но также выполнил важную работу по оценке их физико-химических и детонационных характеристик. Выявлены соединения с ценными свойствами, впервые для гибридных пиразолсодержащих бис(гетероциклов) установлены корреляции между структурными параметрами, физико-химическими и детонационными характеристиками.

Таким образом, в результате тщательно выполненного исследования диссертант разработал ряд новых общих эффективных синтетических методов и подходов, которые можно использовать для получения бис(гетероциклических) пиразолсодержащих соединений. Предложенные в работе методы позволяют с высокой хемо- и региоселективностью синтезировать гибридные структуры на основе пиразола с разнообразными эксплозифорными группами и фрагментами, осуществлять направленный синтез соединений с необходимыми свойствами. Общий характер разработанных А.В.



Кормановым синтетических подходов подтверждается большим числом (>60) полученных новых уникальных бис(гетероциклов) с ценными свойствами.

*Экспериментальная часть* содержит описание синтеза соединений, их спектральные и аналитические данные, а также характеристики используемых в работе приборов. Следует особо отметить, что автор успешно справился с выделением и идентификацией потенциально взрывоопасных веществ, разработанные экспериментальные методики позволяют получать целевые соединения в граммовых количествах, в ряде случаев процедура не требует хроматографической очистки продуктов реакции, а в некоторых случаях и перекристаллизации. **Достоверность** полученных результатов обеспечена применением комплекса современных научных экспериментальных подходов, согласованностью с литературными данными, надежным доказательством строения всех полученных соединений с использованием комплекса современных спектральных методов анализа (ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}$  спектроскопии, в том числе, с применением двумерных методик, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии). Брутто-формулы всех новых соединений подтверждены масс-спектрами высокого разрешения и/или элементным анализом. Кроме того, для значительной части полученных структур выполнен рентгеноструктурный анализ.

Объем выполненной экспериментальной работы велик, а ее качество находится на очень высоком уровне. Основное содержание изложенного в работе материала опубликовано в 9 статьях в ведущих отечественных и зарубежных журналах, а также в 10 тезисах докладов на российских и международных конференциях. В результате анализа текста диссертации, автореферата и публикаций Корманова А.В. можно заявить, что **цель работы достигнута** и все *запланированные задачи выполнены*. Принципиальных недостатков в работе Корманова А.В. нет. Замечания не затрагивают сущность работы, носят характер пожеланий или вопросов, а также касаются оформления работы.

- При получении региоизомеров нитрозамещенных производных пиразола автор использует различные нитрующие смеси. В литературе и собственных экспериментах показано, что при использовании системы  $\text{HNO}_3/\text{Ac}_2\text{O}/\text{CF}_3\text{COOH}$  образуются исключительно N-нитропроизводные пиразола. Было бы полезным пояснить, с чем связана такая избирательность реагирования данного реагента.

- В автореферате автор пишет о региоспецифичном N-аминировании фуразанилпиразола **8** с образованием гетероцикла **37** (номера соединений в диссертации **7** и **43**, соответственно), однако выход соединения **37** составляет 49%, и в диссертации указывается о возможных побочных процессах, что не согласуется с термином



«региоспецифичность». Кроме того, согласно правилам IUPAC (IUPAC Gold Book) термин «региоспецифичность» не рекомендуется к употреблению.

- При образовании N-ацетонилпроизводных фуразанил- и тетразолилпиразолов в зависимости от используемого основания может протекать процесс внутримолекулярной циклизации с образованием трициклических продуктов **50** и **54** (**44** и **48** в автореферате). Может ли автор с позиции кислотности\основности реагентов объяснить этот факт, возможно ли смещение реакций в сторону преимущественного образования продуктов циклизации?

- Для N-ацетонилпиразолов **55a-d**, которые используются для получения соответствующих тринитрометильных производных, отсутствуют литературные ссылки и экспериментальные методики. Для соединения **56a** спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  с указанием хим.сдвигов атомов азота пиразольного цикла обозначен как ЯМР  $^{14}\text{N}$ . Нет единообразия в описании агрегатного состояния полученных соединений, например, наряду с определением «бесцветные кристаллы» используются также «белые иголки», «белые пластинки», «бесцветные октагоны», «бесцветные ромбы» и т.п.

- Хотя выводы, в целом, отражают объем проделанной работы, на мой взгляд, они слишком лаконичны. Автору следовало бы более конкретно описать достигнутые результаты, используя для этой цели, например, резюме разделов обсуждения результатов.

В целом, несмотря на отмеченные замечания, диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Работа соответствует паспорту заявленной специальности 1.4.3. – Органическая химия в пунктах: 1. Выделение и очистка новых соединений; 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; 7. Выявление закономерностей типа «структура-свойство». Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития синтетических подходов к практически значимым высокоэнергетическим пиразолсодержащим гибридным структурам.

На основании проведенного анализа можно заключить, что диссертационная работа Корманова А.В. по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости, безусловно, соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в ред. действующего постановления правительства РФ от 21.04.2016 №



335, а также от 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426), а ее автор, **Корманов Александр Васильевич** заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук

по специальности 02.00.03 – органическая химия,

профессор кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза

Химического факультета МГУ



Аверина Елена Борисовна

Я согласна на обработку моих персональных данных.

Декан Химического факультета

МГУ имени М.В. Ломоносова,

Чл.-корр. РАН, профессор



Калмыков Степан Николаевич

Почтовый адрес: 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

Телефон: +74959391234

Адрес электронной почты: elaver@med.chem.msu.ru

Наименование организации:

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,

Химический факультет

25 ноября 2021 г.