

В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук Д.х.н., академику РАН Егорову М.П.

## СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Аверин Алексей Дмитриевич, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Виноградова Дмитрия Борисовича на тему: «Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие персональные данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.

Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/events/novosti-dissertacionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте  
Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Химического факультета МГУ им М.В. Ломоносова

А.Д. Аверин

Личную подпись *Аверин А.Д.*  
ЗАВЕРЯЮ: *Капустина Т.А.*  
Зам. Нач. отдела делопроизводства  
химического факультета МГУ



30 января 2024 г.



### Сведения об официальном оппоненте

по диссертации Виноградова Дмитрия Борисовича

«Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства» по специальности 1.4.3 – Органическая химия  
на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Аверин Алексей Дмитриевич
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли наук, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (02.00.03)
Ученое звание	
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	МГУ имени М.В. Ломоносова
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Полное наименование кафедры	Органической химии
Почтовый индекс, адрес организации	119991, ГСП-1, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3
Веб-сайт	<a href="http://www.msu.ru/">http://www.msu.ru/</a>
Телефон	+7(495) 939-16-71
Адрес электронной почты	<a href="mailto:alexaveron@yandex.ru">alexaveron@yandex.ru</a>
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. Morozkov G. V., Abel A. S., Lyssenko K. A., Roznyatovsky V. A., Averin A. D., Beletskaya I. P., Bessmertnykh-Lemeune A. Ruthenium(II) complexes with phosphonate-substituted phenanthroline ligands as reusable photoredox catalysts // Dalton Trans. – 2024. – V. 53. – P. 535–551. 2. Kuliukhina D.S., Averin A.D., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. Copper catalysis in the synthesis of N-naphthyl and N-quinolinyl derivatives of adamantane-containing amines // Russ. Chem. Bull. – 2023.

– V. 72. – №. 11. – P. 2612–2623.

3. Avagyan N. A., Lempert P. S., Roznyatovsky V. A., Evsiunina M. V., Matveev P. I., Gerasimov M. A., Lyssenko K. A., Goncharenko V. E., Khrustalev V. N., Dorovatovskii P. V., Tarasevich B. N., Yakushev A. A., Averin A. D., Gloriozov I. P., Petrov V. G., Ustynyuk Y. A., Nenajdenko V. G. 4-Oxo-7-fluoro-1,10-phenanthroline-2,9-diamides: Synthesis, Structural Features, Lanthanide Complexes, and Am(III)/Ln(III) Solvent Extraction // *Inorg. Chem.* – 2023. – V. 62. – №. 43. – P. 17721–17735.

4. Khomutov S. M., Shutov A. A., Averin A. D., Dovbnya D. V., Donova M. V. Novel approach for downstream processing of phytosterol bioconversion // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* – 2023. – V. 98. – №. 10. – P. 2455–2461.

5. Ionova V. A., Abel A. S., Averin A. D., Beletskaya I. P. Heterobinuclear Metallocomplexes as Photocatalysts in Organic Synthesis // *Catalysts.* – 2023. – V. 13. – №. 4. – 768.

6. Averin A. D., Panchenko S. P., Murashkina A. V., Fomenko V. I., Kuliukhina D. S., Malysheva A. S., Yakushev A. A., Abel A. S., Beletskaya I. P. Recent Achievements in the Copper-Catalyzed Arylation of Adamantane-Containing Amines, Di- and Polyamines // *Catalysts.* – 2023. – V. 13. – №. 5. – 831.

7. Kuliukhina D. S., Chernichenko N. M., Averin A. D., Abel A. S., Maloshitskaya O. A., Beletskaya I. P. Macrocyclic Compounds Comprising Tris(3-Aminopropyl)Amine Units and Fluorophore Moieties: Synthesis and Spectroscopic Studies in the Presence of Metal Salts // *Chemosensors.* – 2023. – V. 11. – №. 3. – 186.

8. Fomenko V. I., Murashkina A. V., Averin A. D., Shesterkina A. A., Beletskaya I. P. Unsupported Copper Nanoparticles in the Arylation of Amines // *Catalysts.* – 2023. – V. 13. – №. 2. – 331.



	<p>9. Kurashov I. A., Kharlamova A. D., Abel A. S., Averin A. D., Beletskaya I. P. Polyoxa- and Polyazamacrocycles Incorporating 6,7-diaminoquinoxaline Moiety: Synthesis and Application as Tunable Optical pH-Indicators in Aqueous Solution // <i>Molecules</i>. – 2023. – V. 28. – №. 2. – 512.</p> <p>10. Abel A. S., Cheprakov A. V., Averin A. D., Beletskaya I. P., Meyer M., Brandès S., Laly M., Bessmertnykh-Lemeune A., Rigolet S. Molecular Engineering of Ruthenium(II) Complexes with (3-Polyamino)phenanthroline Ligands for Developing Reusable Optical Sensors for Cu(II) ions // <i>J. Mater. Chem. C</i>. – 2022. – V. 10. – №. 45. – P. 17266–17280.</p> <p>11. Kharlamova A.D., Abel A.S., Averin A.D., Beletskaya I.P. Trifluoroethoxylation of Styrenes via Photoredox-Catalyzed Meerwein Reaction // <i>Russ. J. Org. Chem.</i> – 2022. – V. 58. – №. 9. – P. 1181–1191.</p> <p>12. Sedenkova K. N., Ryzhikova O. V., Stepanova S. A., Averin A. D., Kositov S. V., Grishin Y. K., Gloriov I. P., Averina E. B. Bis(oxiranes) Containing Cyclooctane Core: Synthesis and Reactivity towards <math>\text{NaN}_3</math> // <i>Molecules</i>. – 2022. – V. 27. – №. 20. – 6889.</p> <p>13. Morozkov G. V., Abel A. S., Filatov M. A., Nefedov S. E., Roznyatovsky V. A., Cheprakov A. V., Mitrofanov A. Yu., Ziankou I. S., Averin A. D., Beletskaya I. P., Michalak J., Bucher C., Bonneviot L., Bessmertnykh-Lemeune A. // <i>Dalton Trans.</i> – 2022. – V. 51. – №. 36. – P. 13612–13630.</p>
<p>Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского (в том числе по совместительству)?</p>	<p>Не являюсь</p>
<p>Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?</p>	<p>Не являюсь</p>
<p>Являетесь ли Вы работником</p>	<p>Не являюсь</p>

(в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)?	
Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по диссертационного исследования?	Не являюсь

Официальный оппонент, д.х.н., в.н.с.  
Химического факультета  
МГУ им. М.В. Ломоносова

 / Аверин А.Д.

«30» января 2024 г.





## Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу

**Виноградова Дмитрия Борисовича**

### **«ИМИДАЗОТИАЗОЛОТРИАЗИНЫ И ИМИДАЗОТИАЗИНОТРИАЗИНЫ: СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности

1.4.3 – Органическая химия

Невозможно переоценить значение азот- и серосодержащих гетероциклических соединений в химии, биологии и медицине. Благодаря своим разнообразным полезным свойствам они широко применяются в качестве лекарственных препаратов, в различных отраслях промышленности и агрохимии. Наиболее востребованными среди такого рода веществ являются производные тиазола и тиазина. Данные гетероциклические фрагменты входят в состав антибиотиков, препаратов, проявляющих противовирусную, антимикробную, противопаразитарную, нейротропную, противовоспалительную и фунгицидную активность. В связи с широкой востребованностью соединений, содержащих указанные структурные фрагменты, весьма важным представляется развитие удобных и надежных синтетических методов, позволяющих получать новые семейства производных азот- и серосодержащих гетероциклов, содержащих желаемые функциональные группы, дающих возможность синтезировать неизвестные ранее аннелированные гетероциклические соединения. Последние достижения в области исследования биологической активности спиросочлененных гетероциклов показывают необходимость развития синтетических подходов к данным структурам, а широкие возможности для модификации полезных свойств гетероциклов заключаются в получении конденсированных систем, содержащих в своем составе разные по строению гетероциклические фрагменты, каждый из которых в отдельности обладает широким спектром биологической активности. На основании этих данных можно утверждать, что тематика диссертационной работы Д.Б. Виноградова является *актуальной и современной*.

В диссертационной работе поставлена *цель*: разработать методы синтеза новых функционализированных производных имидазотиазолотриазина и имидазотиазинотриазина на основе реакций пергидроимидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3-тионов с биелектрофильными реагентами и изучить химических свойств новых гетероциклических соединений. В рамках данной цели автор предполагал решить несколько взаимосвязанных задач: разработать селективные методы синтеза производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло [3,2-*b*]- или -[2,3-*c*]триазина и имидазо[4,5-*e*]тиазино[3,2-*b*]- или -[2,3-*c*]триазина, содержащих экзо- или эндоциклические



C=C связи; исследовать реакции полученных имидазотиазолотриазинов и имидазотиазинотриазинов, с пиридиниевыми и азометиновыми илидами; изучить основно-индуцируемые трансформации полученных соединений.

Диссертационная работа Д.Б. Виноградова общим объемом 206 страниц состоит из Введения, Обзора литературы, Обсуждения результатов, Экспериментальной части, Выводов и Списка литературы, она содержит 140 схем, 3 таблицы и 23 рисунка. Во **Введении** автор кратко и четко формулирует актуальность работы, ее цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методы исследования, достоверность полученных результатов и свой личный вклад. Глава «**Литературный обзор**» подробно освещает тиа-реакции Михаэля с этиленовыми и ацетиленовыми акцепторами Михаэля. В обзоре, охватывающем почти 90 источников, опубликованных, в основном, после 2010 г., весьма подробно и квалифицированно рассматриваются реакции присоединения к электронодефицитным алкенам и алкинам, в результате которых образуются преимущественно производные 1,3-тиазина и тиазола, в том числе, конденсированные с другими гетероциклами. Данные соединения и методы их синтеза представляют непосредственный интерес для собственного исследования автора. Следует отметить, что обзор литературы очень аккуратно оформлен, приведены и обсуждены многочисленные схемы процессов, что очень важно для сложных процессов внутримолекулярной циклизации с образованием гетероциклов. Д.Б. Виноградов всегда приводит выходы соединений, при обсуждении уделяется внимание тем экспериментальным деталям, которые интересны автору в свете собственных исследований. Отмечаются определенные пробелы в имеющейся информации, в первую очередь, касающиеся объяснения селективности протекающих процессов, в первую очередь, гетероциклизации, которые стоят на первом месте при обсуждении литературных данных. Действительно, отличная селективность, наблюдающаяся во многих случаях, дает возможность синтезировать те или иные сложные гетероциклические структуры с высокими выходами. Наиболее важна вторая часть обзора, посвященная реакциям Михаэля с участием акцепторных алкинов. В особенности это касается разнообразных реакций с ацетилендикарбоновым эфиром, анализа получающихся гетероциклических соединений и их перегруппировок под действием оснований. Автор в обзоре приводит способы подтверждения строения продуктов с помощью спектроскопии ЯМР, поскольку этим он чрезвычайно широко и умело пользуется в своей собственной работе.

Собственные исследования Д.Б. Виноградова приведены в главе «**Обсуждение результатов**». Изложение материала в целом можно охарактеризовать как движение от менее сложных структур к более усложненным, от бициклических исходных гетероциклов



к соединениям, содержащим 3, 4 и даже 5 гетероциклических фрагментов. Основные достижения автора можно охарактеризовать следующим образом. 1) Подобраны экспериментальные условия селективного превращения имидазотриазинтионов в имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]триазины, содержащие экзоциклическую двойную связь, взаимодействием с ацетилендикарбоновым эфиром. Продемонстрированы широкие возможности данного превращения для имидазотриазинтионов, содержащих различные заместители, показана основно-катализируемая перегруппировка данных соединений в ангулярные изомеры – имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]триазины. 2) Посредством реакций имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]триазинов и их изомеров с пиридиниевым илидом получена обширная серия продуктов формального замещения при экзоциклической двойной связи в этих соединениях. Следует отметить очень высокие, практически количественные выходы, характерные для многих соединений в данной серии, показана возможность получения целевых продуктов альтернативным методом – посредством изомеризации соединений **10** в **12** под действием основания. 3) Осуществлена перегруппировка имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]триазинов в неизвестные ранее имидазо[4,5-е][1,3]тиазино[2,3-с][1,2,4]триазины под действием спиртовой щелочи, проведен мониторинг реакции с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , продемонстрирована возможность изомеризации соединений **5** в целевые продукты **23** под действием основания. 4) Автор детально исследовал взаимодействие тетрагидроимидазо[4,5-е][1,2,4]триазин-3-тионов с этилфенилпропиолатом, провел оптимизацию условий в части основного катализа и синтезировал ряд новых ангулярных имидазотриазинотриазинов, при этом во всех случаях было проведено сравнение двух альтернативных оснований. 5) Использование реакции тетрагидроимидазо[4,5-е][1,2,4]триазин-3-тионов с фенацилбромидами позволило получить серию новых имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]триазинов в виде гидробромидов. 6) Обширный пласт работы Д.Б. Виноградова связан с исследованием 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к полученным им на предыдущем этапе работы гетероциклам с экзоциклической двойной связью. В рамках данной части диссертации автор синтезировал разнообразные диспироциклические конденсированные гетероциклы с использованием саркозина и 1,2-дикетонных (таких как N-бензилизатин, различные замещенные изатины, аценафтохинон), в качестве исходных гетероциклов были использованы изомерные соединения **1** и **5**. 7) Исследование перегруппировок спиросочлененных соединений в присутствии оснований можно с уверенностью рассматривать как мощный заключительный аккорд данного исследования. Вызывает восхищение не только превращение линейных спиропирролидиноксиндольных производных имидазотриазинотриазина в их ангулярные изомеры в результате скелетной перегруппировки, но и то, что разные исходные соединения, как и разные условия реакции, позволяют получать различные диастереомеры конечных продуктов. Например, *син-экзо-*



43а при проведении реакции в метаноле в присутствии 0.5 экв. метилата натрия при комнатной температуре в течение 1.5 часов превращался в *анти-экзо-50*, который за дополнительные 6 ч изомеризовался в другой диастереомер – *син-эндо-51*. Продемонстрировано, что эти же превращения можно инициировать, используя разное количество (0.25 экв. и 1 экв.) метилата натрия. В другом процессе *анти-экзо-40* селективно превращался в *анти-эндо 54* также при использовании 0.25 экв. метилата натрия. Виноградов Д.Б. установил, что направление изомеризации зависит от стерических препятствий в имидазотиазолотриазиновой системе. В результате могут образовываться смеси двух типов диастереомерных продуктов, автором предложена схема, объясняющая механизм протекания изомеризации. Ввиду всего вышеизложенного вывод 9 в работе представляется слишком обобщенным, без расшифровки достижений автора в этом направлении исследования, хотя именно в данном заключительном разделе читателю особенно нужны по возможности глубокие выводы из наблюдаемых результатов реакций.

В целом к несомненным достоинствам работы следует отнести простоту экспериментальных процедур и выделения соединений, достаточно большие загрузки (1-2 ммоль при синтезе конечных соединений), что не так часто встречается в современных работах, тем более, при таком обширном круге полученных соединений. Через всю работу красной нитью проходят широкое привлечение спектроскопии ЯМР, в том числе, двумерных методик, для тщательного доказательства строения целевых продуктов, практически во всех случаях проведено рентгеноструктурное исследование одного из представителей каждого семейства гетероциклов для однозначного подтверждения структуры. Также везде автор старается привести схемы превращений для объяснения наблюдаемых процессов.

В **Экспериментальной части** автор приводит методики получения соединений, спектральные характеристики веществ (ИК и ЯМР), данные масс-спектрометрии высокого разрешения, температуры плавления для кристаллических соединений (а таких в работе подавляющее большинство). Анализ данной части работы полностью подтверждает факты, изложенные в Обсуждении результатов, свидетельствует об экспериментальном мастерстве диссертанта и о *достоверности полученных результатов*.

**Выводы** достаточно полно отражают результаты проделанной работы.

**Список литературы** содержит 131 наименование и оформлен по правилам. Собственные результаты автора представлены в 6 статьях в рецензируемых научных журналах и содержат основные материалы по теме диссертации. Работа полностью соответствует паспорту 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»; 10) Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений.



По автореферату и диссертации можно высказать несколько замечаний и вопросов.

По тексту автореферата:

- 1) Схемы 2 и 3 вполне можно было бы объединить для экономии места.
- 2) На стр. 5 указано, что при использовании водного КОН происходит частичная переэтерификация этилового эфира в метиловый. Это непонятно, тем более что на схеме приведено использование метанольного раствора КОН. Имеется аналогичное несоответствие и на стр. 11 для соединений **12h, l**. Данное замечание равным образом относится и к соответствующим местам Обсуждения результатов в диссертации.
- 3) В случае  $X=S$  в соединениях **4** было бы желательно объяснить полную селективность реакции по группе  $C=S$  триазинового цикла. Возможно, это связано со стерическими препятствиями. Данное замечание относится и к Обсуждению результатов диссертации.
- 4) Соединения **7** являются не пиридиниевыми илидами, а пиридиниевыми солями – предшественниками илидов. Данное замечание относится и к Обсуждению результатов диссертации.
- 5) В конце автореферата, в качестве выводов, было бы хорошо для наглядности представить структуры всех основных семейств соединений, полученных в работе.

По тексту диссертации:

- 1) Подавляющее большинство веществ были выделены весьма эффективно с помощью осаждения в виде кристаллических осадков из реакционных смесей, которые были промыты спиртом или перекристаллизованы. В тех случаях, когда выходы были невелики, это было связано с тем, что в результате реакции целевого вещества получилось мало (реакция прошла недостаточно селективно), или оно недостаточно полно выпадало в осадок? Вопрос относится к ряду соединений **1, 5, 22, 28, 31, 32**.
- 2) Структура очень многих соединений однозначно подтверждена с помощью данных двумерной спектроскопии ЯМР и РСА. Каким образом установлена конфигурация экзоциклической двойной связи в соединениях **1**?
- 3) Можно ли ожидать получения соответствующих имидазотиазинотриазинов при взаимодействии соединений **4** с ацетилендикарбонными эфирами в условиях, аналогичных таковым для реакции с этилфенилпропиолатом?
- 4) Выходы многих соединений **10** и **12** практически количественные. Могут ли другие илиды реагировать аналогичным образом или это уникальное свойство именно пиридиниевых илидов?
- 5) Каковы перспективы исследования биоактивности новых семейств конденсированных и спиросочлененных гетероциклических соединений, какой тип активности можно предположить по аналогии с уже имеющимися данными?
- 6) В работе имеются незначительное количество опечаток и несогласованных предложений. В частности, имеется опечатка в названиях разделов 4.1, 4.1.1., представляется неудачной формулировка п. 4.5.5 «Синтез продуктов разложения».



Совершенно очевидно, что приведенные замечания не снижают общего исключительно положительного впечатления от данной добротной работы, выполненной на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, являющейся законченным исследованием, характеризующимся цельностью и внутренним единством.

Таким образом, на основании проведенного анализа можно заключить, что диссертационная работа Виноградова Дмитрия Борисовича «Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства» полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к научно-квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Виноградов Дмитрий Борисович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия».

**Официальный оппонент:**

доктор химических наук по специальности 02.00.03 (1.4.3) – «Органическая химия»,  
ведущий научный сотрудник кафедры органической химии  
Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова  
Аверин Алексей Дмитриевич

Подпись Аверина А.Д. удостоверяю:  
И.о. декана Химического факультета  
МГУ имени М.В. Ломоносова,  
доктор химических наук, профессор  
Карлов Сергей Сергеевич



Почтовый адрес: 119991, Российская Федерация,  
г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3

Наименование организации:

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

Телефон: +7-495-939-3571

Адрес электронной почты: [averin@org.chem.msu.ru](mailto:averin@org.chem.msu.ru)

09 февраля 2024 г.