

В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук, доктора химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Бажин Денис Назарович, старший научный сотрудник лаборатории фторорганических соединений Института органического синтеза им. И.Я. Пастовского УрО РАН, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Федоренко Алексея Константиновича на тему: «Деароматизация высокоэлектрофильных пиридинов с использованием реакций (3+2)-, (4+2)-циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения» 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.

Старший научный сотрудник
лаборатории фторорганических соединений
Института органического синтеза
им. И.Я. Пастовского УрО РАН
к.х.н.

Бажин Д.Н.

Подпись к.х.н. Бажина Д.Н. удостоверяю
Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.



Красникова О. В.
«22» октября 2025 г.

Сведения об официальном оппоненте
 по диссертации Федоренко Алексея Константиновича
 «Деароматизация высокоэлектрофильных пиридинов с использованием
 реакций (3+2)-, (4+2)-циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения»
 по специальности
 1.4.3. Органическая химия
 на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Фамилия, имя, отчество	Бажин Денис Назарович
Гражданство	Российская Федерация
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия
Ученое звание	Без ученого звания
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ИОС УрО РАН
Ведомственная принадлежность организации	Российская академия наук
Полное наименование кафедры	
Должность	Старший научный сотрудник
Почтовый индекс, адрес организации	620137, Свердловская область, город Екатеринбург, улица Софьи Ковалевской, дом 22/20
Веб-сайт	https://iosuran.ru/person/5
Телефон	+7-904-984-54-90
Адрес электронной почты	dnbazhin@gmail.com
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. Edilova, Y.O., Switching N-alkylation regioselectivity of trifluoromethylated pyrazoles guided by functional group tuning / Y.O. Edilova, Y.S. Kudyakova, E. A. Osipova, P.A. Slepukhin, Y.V. Burgart, V.I. Saloutin, D.N. Bazhin // <i>Int. J. Mol. Sci.</i> – 2025. – V. 26. – P. 10335. 2. Shakirova, O.G. Synthesis, Structure, and Properties of a Copper(II) Binuclear Complex Based on Trifluoromethyl Containing Bis(pyrazolyl)hydrazone. / O.G. Shakirova; T.D. Morozova; Y.S. Kudyakova; D.N. Bazhin; N.V.

- Kuratieva; L.S. Klyushova; A.N. Lavrov; L.G. Lavrenova // *Int. J. Mol. Sci.* – **2024**. – V. 25. – P. 9414.
3. Edilova, Y.O. Luminescent Properties of Heterometallic Lanthanide Complexes Based on Lithium β -Diketonate Bearing tert-Butyl and Acetal Groups. / Yu.O. Edilova, Yu.S. Kudyakova, P.A. Slepukhin, M.S. Valova, V.I. Saloutin, D.N. Bazhin. // *Russ. J. Coord. Chem.* – **2024**. – V. 50. – P. 960-968.
4. Edilova, Y.O. Exploring three avenues: chemo- and regioselective transformations of 1,2,4-triketone analogs into pyrazoles and pyridazinones / Y.O. Edilova, E.A. Osipova, P.A. Slepukhin, V.I. Saloutin, D.N. Bazhin // *Int. J. Mol. Sci.* – **2023**. – V. 24. – P. 14234.
5. Smirnova, K.A. Perfluoroalkyl chain length effect on crystal packing and [LnO8] coordination geometry in lanthanide-lithium β -diketonates: luminescence and single-ion magnet behavior / K.A. Smirnova, Y.O. Edilova, M.A. Kiskin, A.S. Bogomyakov, Y.S. Kudyakova, M.S. Valova, G.V. Romanenko, P.A. Slepukhin, V.I. Saloutin, D.N. Bazhin // *Int. J. Mol. Sci.* – **2023**. – V. 24. – P. 9778.
6. Edilova, Y.O. Expanding 1,2,4-triketone toolbox for use as fluorinated building blocks in the synthesis of pyrazoles, pyridazinones and β -diketohydrazones / Y.O. Edilova, Y.S. Kudyakova, M.A. Kiskin, Ya.V. Burgart, V.I. Saloutin, D.N. Bazhin // *J. Fluor. Chem.* – **2022**. – Vol. 253. – 109932.
7. Saloutin, V.I. Heterometallic Molecular Architectures Based on Fluorinated β -Diketone Ligands./ V.I. Saloutin, Y.O. Edilova, Y.S. Kudyakova, Y.V. Burgart, D.N. Bazhin // *Molecules*. – **2022**. – V. 27. – P. 7894.
8. Bazhin, D.N. Fluorinated 1,2,4-triketone analogues: new prospects for heterocyclic and coordination chemistry / D.N. Bazhin, Y.S. Kudyakova, Y.O. Edilova, Y.V. Burgart, V.I. Saloutin // *Russ. Chem. Bull.* – **2022**. – V. 71. – P. 1321-1341.
9. Kudyakova, Y.S. Role of alkyl substituents in the structure and luminescence properties of discrete terbium(III)-lithium(I) β -diketonates / Y.S. Kudyakova, P.A. Slepukhin, M.S. Valova, Y.V. Burgart, V.I. Saloutin, D.N. Bazhin // *J. Mol. Struct.* –

	2021. – V. 1226. – Р. 129331.
Являетесь ли Вы работником Казанского (Приволжского) федерального университета (в том числе по совместительству)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (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)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

Ученый секретарь ИОС УрО РАН
к.т.н.



/ Бажин Д.Н.

Красникова О. В.

«22» октября 2025 г.

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Федоренко Алексея Константиновича

на тему «**Деароматизация высокоэлектрофильных пиридинов с использованием реакций (3+2)-, (4+2)-циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения**»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертация Федоренко Алексея Константиновича посвящена развитию методов функционализации гетероциклических соединений на примере широкого ряда пиридинов. Востребованность данного исследования вытекает из того факта, что почти 60 % одобренных к применению фармацевтических препаратов содержат в своей структуре хотя бы один азагетероциклический фрагмент. Основная идея работы заключается в деароматизации пиридинового цикла с целью построения частично или полностью насыщенных азациклических производных. Данное направление находится в русле развития современной медицинской химии, которая ориентирована на создание трехмерных аналогов ароматических фрагментов в структуре сложных органических молекул. Интерес к данной концепции обусловлен увеличением селективности связывания лиганда с мишенью, повышению водорастворимости и биодоступности и т.д. Таким образом, исследование Федоренко А.К. в области модификации пиридиновых систем является весьма **актуальным** и, несомненно, обладает фундаментальным и прикладным характером.

Диссертационная работа Федоренко А.К. имеет классическую структуру и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения собственных результатов исследования, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 133 наименования. Диссертация изложена на 183 страницах машинописного текста и содержит 133 схемы, 17 таблиц и 17 рисунков.

Во Введении (Глава 1) автор обосновывает актуальность выполненного исследования, формулирует его цель и задачи, демонстрирует новизну и практическую значимость полученных результатов, их апробацию.

Литературный обзор (Глава 2) содержит исчерпывающую информацию о методах функционализации пиридинов и их конденсированных аналогов с помощью реакций циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения. Подробный анализ опубликованных работ демонстрирует синтетические возможности пиридина в построении полициклических структур, что зачастую становится возможным благодаря активации атома азота пиридина посредством кватернизации или действия кислот Льюиса. На основании этого можно сделать вывод о том, что ранее не проводились систематические

исследования превращений пиридинов с электроноакцепторными заместителями без их предварительной модификации. Это и послужило поводом для постановки цели и задач настоящего диссертационного исследования. Стоит отметить, что литературный обзор, в основном, базируется на превращениях моно- и дизамещенных пиридинов, а среди конденсированных производных можно выделить лишь замещенные хинолины и изохинолины.

Тем самым перед Федоренко была поставлена задача разнообразить природу заместителей в пиридиновом кольце за счет введения нескольких электроноакцепторных заместителей, а также исследовать процессы деароматизации азолопиридинов. Таким образом в качестве объектов исследования был выбран довольно широкий ряд пиридинов, в которых варьируются заместители в трех положениях гетероцикла. Это, в свою очередь, позволило реализовать другую задачу исследования, которая заключалась в изучении особенностей реакций циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения в ряду пиридиновых производных.

Центральная часть диссертации включает обсуждение полученных результатов (Глава 3). В ходе выполнения работы были получены разнообразные по структуре исходные вещества, содержащие пиридиновый цикл. Данная подготовительная часть, несомненно, украшает исследование и придает ему целостность. Предложены методы получения, в том числе оригинальные, замещенных динитропиридинов, изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов, [1,2,5]селенодиазоло[4,3-*b*]пиридинов, [1,2,5]тиадиазоло[4,3-*b*]пиридинов, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинов, а также [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*c*]пиридин-3-оксида. Разработаны новые подходы к синтезу замещенных дигидро- и тетрагидропиридинов, основанные на атом-экономичных процессах циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения. Полученные результаты определяют **научную новизну и практическую значимость** работы, предлагая эффективные инструменты для конструирования молекул, сочетающих в своей структуре функциональные группы и несколько гетероциклических фрагментов с определенным пространственным расположением, что представляет интерес для медицинской химии.

Экспериментальная часть (Глава 4) обширна, содержит подробное описание синтетических методик и характеристики всех полученных соединений, включая спектральные и аналитические данные. **Достоверность** результатов работы не вызывает сомнений, так как она обеспечена использованием современных физико-химических методов анализа, а именно ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Также для ряда ключевых структур был выполнен рентгеноструктурный анализ.

В Главе 5 сформулированы выводы, которые соответствуют поставленным задачам.

Основные результаты исследований опубликованы в виде 9 статей, прошедших независимую экспертную оценку в рецензируемых международных изданиях, и включены в список литературы диссертации.

Основываясь на анализе текста рецензируемой работы и публикаций автора, можно заявить, что **цель** работы, сформулированная во вводной части диссертации, **достигнута**, а соответствующие ей задачи являются полностью выполненными.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает её содержание.

При прочтении диссертации возникли следующие замечания и вопросы, которые носят рекомендательный и уточняющий характер, и могли бы послужить основанием для плодотворной дискуссии.

Замечания:

- Несмотря на тщательную систематизацию работ в литературном обзоре (Глава 2), ссылки [58-60], на мой взгляд, не попадают под концепцию деароматизации пиридиновых субстратов под действием нуклеофилов. На Схемах 50-52 образование углерод-углеродной связи в хинолинах и изохинолинах реализуется в радикальных условиях с участием C-H связи простых эфиров.
- Аналогично в разделе 2.2.1, посвященном реакциям циклоприсоединения, на Схемах 2 и 3 образующийся илид пиридиния претерпевает каскадную реакцию с трансформацией пиронового кольца, в результате чего формируется дополнительный семичленный цикл.
- Спорным является отнесение к процессам циклоприсоединения перегруппировки илидов пиридина до азепиновых производных (Схема 4). Данное превращение можно отнести к электроциклическому процессу, который является частным случаем перициклических реакций.
- Структура соединения **80** на Схеме 25 изображена с ошибкой, при хиральном атоме углерода вместо атома водорода указана метильная группа.
- В экспериментальной части для фторированных соединений отсутствуют данные ЯМР ^{19}F спектроскопии. Данный метод является чувствительным к изменениям в структуре веществ. К этому же замечанию можно добавить, что для большинства соединений со фтором в углеродных спектрах отсутствует указание характеристичных мультиплетов и значений констант спин-спинового взаимодействия. Исключениями стали соединения **15ca**, **15cc**, **15cd**, для которых соответствующие квартеты приведены.
- В работе имеются отдельные опечатки, хотя их количество минимально.

Вопросы и комментарии:

- 1) По результатам взаимодействия изоксализоло[4,3-*b*]пиридинов с *C,N*- нуклеофилами установлена закономерность влияния природы заместителя в положении 6 на возможность нуклеофильного присоединения в положение 4. При этом трифторметильная группа препятствует протеканию подобных превращений. Можно ли предположить, с чем связано подобное поведение?
- 2) Автор подчеркивает, что реакции нуклеофильного присоединения к полученному ряду пиридинов протекают в отсутствие основания и катализатора. Однако исходные пиридины могут выступать в качестве слабых оснований и при этом субстратом в рассматриваемых процессах будет пиридиниевая соль. Могло ли это повлиять на высокую активность изоксализоло[4,3-*b*]пиридинов в реакциях с нуклеофилами, в том числе незамещенных по положению 6?
- 3) Интересной находкой данного исследования является определение закономерностей для синтеза гидрированных пиридинов, аннелированных одним или двумя пиррольными циклами. Для подобных превращений проведены квантово-химические расчеты, однако выдвинутые предположения не выглядят убедительно. Хотелось бы получить краткий комментарий, касающийся предполагаемого химизма. На мой взгляд, различие между моно- и бисциклоприсоединением к пиридинам определяется первоначальной атакой нестабилизированного *N*-метил-азометинида по 3,4- либо 5,6-положению пиридинового кольца. В случае формирования дигидропиррольного кольца по 3,4-положению пиридина происходит дальнейшее отщепление азотистой кислоты. В случае продукта двойного аннелирования первоначально идет процесс циклоприсоединения по 5,6-положению, что не противоречит дальнейшему образованию гидрированного бисаннелированного пиридина. В этом случае влияние природы заместителя во втором положении исходных пиридинов будет более существенным при взаимодействии со второй молекулой диполя.
- 4) В работе получен широкий ряд σ^H -аддуктов в результате нуклеофильного присоединения по *N*-незамещенным пиридинам. Насколько данные соединения устойчивы к дальнейшей ароматизации?

Вышеперечисленные замечания не носят принципиальный характер и не влияют на значимость представленной работы, выполненной на высоком уровне.

Результаты диссертационной работы являются предпосылкой для проведения дальнейших исследований в области органического синтеза и медицинской химии, а также могут быть использованы в научных и образовательных организациях, в том числе ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, ФГБУН Институт элементоорганических

соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, ФГБУН Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, ФГБУН Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, а также в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Новосибирском государственном университете, Южном федеральном университете, Уральском федеральном университете им. Первого президента РФ Б.Н. Ельцина и других.

По актуальности темы исследований, сложности поставленных задач и уровню их решения, объему экспериментальной данных, новизне и достоверности полученных результатов, а также степени обоснованности научных положений и выводов представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемых к кандидатским диссертациям, в том числе п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335), а ее автор, Федоренко Алексей Константинович несомненно заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Официальный оппонент:

Бажин Денис Назарович



«14» ноября 2025 г.

кандидат химических наук (специальность 1.4.3.– Органическая химия),
Старший научный сотрудник лаборатории фторорганических соединений
ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН
E-mail: dnbazhin@gmail.com, тел. +7(904)9845490

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН)

Адрес: 620066, Екатеринбург. Ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20.

Тел./факс (343) 369-30-58

Сайт организации: <https://iosuran.ru>

Подпись к.х.н. Бажина Д.Н. удостоверяю

Ученый секретарь ИОС УрО РАН

к.т.н.



Красникова О. В.