



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
**«Северо-Кавказский федеральный университет»**

Пушкина ул., д.1, г. Ставрополь, 355017. Тел.: 7(8652) 95-68-08. E-mail: info@ncfu.ru; http://www.ncfu.ru.  
ОКПО 02067965; ОГРН 1022601961580. ИНН/КПП 2635014955/263401001

07.02.2024 г. № 550-05/16  
На № 12104-01/Б/Н у.с. от 09.01.2024 г.

Председателю диссертационного  
совета Д 24.1.092.01 при ФГБУН  
«Институт органической химии им.  
Н.Д. Зелинского РАН»,  
академику РАН  
Егорову Михаилу Петровичу

Глубокоуважаемый Михаил Петрович!

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» (ФГАОУ ВО СКФУ) выражает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации Виноградова Дмитрия Борисовича «Имидазотиазоломриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даем согласие на обработку данных об организации в целях включения в аттестационное дело соискателя для защиты диссертации.

Отзыв будет подготовлен кафедрой органической химии в соответствии с требованиями и направлен в диссертационный совет в установленные сроки.

Приложение: Сведения о ведущей организации.

Проректор по научной и  
исследовательской работе



А.А. Алиханов

Аксенов Николай Александрович  
доктор химических наук, доцент  
8- (8652) 33-08-56



**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
ФГБОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»**

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

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» ФГАОУ ВО Северо-Кавказский федеральный университет, ФГАОУ ВО СКФУ
Организационно-правовая форма организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Руководитель организации	Ректор, Беспалов Дмитрий Николаевич
Сведения о лице, утверждающем отзыв ведущей организации	Проректор по научной и исследовательской работе, кандидат физико-математических наук, доцент Алиханов Анатолий Алиевич
Почтовый индекс, адрес организации	355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1, к.1
Адрес электронной почты	info@ncfu.ru
Адрес официального сайта организации в сети Интернет	https://www.ncfu.ru/glavnaya/
Наименование профильного структурного подразделения, занимающегося проблематикой диссертации	кафедрой органической химии
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Аксенов Николай Александрович, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dotsenko, V.V. Alkyl 4-Aryl-6-amino-7-phenyl-3-(phenylimino)- 4,7-dihydro- 3H-[1,2]dithiolo[3,4-b]pyridine-5-carboxylates: Synthesis and Agrochemical Studies // V.V. Dotsenko, A.E. Sinotsko, V.D. Strelkov, E.A. Varzieva, A.A. Russkikh, A.G. Levchenko, A.Z. Temerdashev, N.A. Aksenov, I.V. Aksenova // Molecules. - 2023. - 28. - p 609. [IF=4,927, DOI: 10.3390/molecules28020609]</li> <li>2. Dotsenko, V.V. New 6'-Amino-5'-cyano-2-oxo-1,2-dihydro-1'H-spiro[indole-3,4' -pyridine]-3'-carboxamides: Synthesis, Reactions, Molecular Docking Studies and Biological Activity // V.V. Dotsenko, N.T. Jassim, A.Z. Temerdashev, Z.R. Abdul-Hussein, N.A. Aksenov, I.V. Aksenova // Molecules. - 2023. - 28. - p 3161. [IF=4,927, DOI: 10.3390/molecules28073161]</li> <li>3. Aksenov, N. A. Nitrovinylindoles as Heterotrienes: Electrocyclic Cyclization En Route to <math>\beta</math>-Carbolines: Total Synthesis of Alkaloids Norharmane, Harmane, and Eudistomin N // N.A. Aksenov, N.A. Arutiunov, A.V.</li> </ol>



- Aksenov, I.V. Aksenova, E.V. Aleksandrova, D.A. Aksenov, M. Rubin // *Org. Lett.* - 2022. - 24 (39). - pp. 7062-7066 [IF = 6,072, DOI: 10.1021/acs.orglett.2c02483]
4. Aksenov, N.A. Synthesis of 2-(1H-Indol-2-yl)acetamides via Bronsted Acid-Assisted Cyclization Cascade. // N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, A.A. Skomorokhov, L.A. Prityko, A.V. Aksenov, G.D. Griaznov, M. Rubin // *Journal of Organic Chemistry.* - 2020. - 85(19). - pp. 12128-12146 [IF = 4.335, doi.org/10.1021/acs.joc.0c01344], Q1
5. Aksenov, A.V. Preparation of spiro[indole-3,5'-isoxazoles] via Grignard conjugate addition/spirocyclization sequence// A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov et al.// *RSC Adv.* - 2021. - 11. - pp. 1783-1793. [DOI: 10.1039/D0RA10219A].
6. Aksenov, N.A. Synthesis of 2-(1H-Indol-2-yl)acetamides via Brønsted Acid-Assisted Cyclization Cascade// N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, A.A. Skomorokhov et al.// *J. Org. Chem.* - 2020. - 85(19). - pp. 12128-12146. [DOI: 10.1021/acs.joc.0c01344].
7. Aksenov, N.A. Electrophilically Activated Nitroalkanes in Reactions With Carbon Based Nucleophiles // N.A. Aksenov, A.V. Aksenov, S.N. Ovcharov et al.// *Frontiers In Chemistry.* - 2020. - 8. - 77 pages. [DOI: 10.3389/fchem.2020.00077].
8. Aksenov, N.A. Nitroalkanes as electrophiles: synthesis of triazole-fused heterocycles with neuroblastoma differentiation activity// N.A. Aksenov, A.V. Aksenov, N.K. Kirilov et al.// *Org. Biomol. Chem.* - 2020. - 18. - pp. 6651-6664. [DOI: 10.1039/D0OB01007C].
9. Aksenov, N.A. Unexpected cyclization of ortho-nitrochalcones into 2-alkylideneindolin-3-ones. // N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, N.A. Arutiunov et al.// *RSC Adv.* - 2020. - 10. - pp. 18440-18450. [DOI: 10.1039/D0RA03520C].
10. Aksenov, A.V. Electrophilically activated nitroalkanes in reaction with aliphatic diamines en route to imidazolines. // A.V. Aksenov, N.A. Aksenov, N.A. Arutiunov et al.// *RSC Adv.* - 2019. - 67(9). - pp. 39458-39465. [DOI: 10.1039/C9RA08630G].
11. Aksenov, A.V. Electrophilic activation of nitroalkanes in efficient synthesis of 1,3,4-oxadiazoles. // A.V. Aksenov, V.F. Khamraev, N.A. Aksenov et al. // *RSC Adv.* - 2019. - 9. - pp. 6636-6642. [DOI: 10.1039/C9RA00976K].
12. Aksenov, N.A. A nitroalkane-based approach to one-pot three-component synthesis of isocryptolepine and its analogs with potent anti-cancer activities. // N.A. Aksenov, A.V. Aksenov, A. Kornienko et al. // *RSC Adv.* - 2018. - 8(64). - pp. 36980-36986. [DOI: 10.1039/C8RA08155G].
13. Segat, G.C. A new series of acetohydroxamates shows in vitro and in vivo anticancer activity against melanoma. // G.C. Segat, G. G. Moreira, E. C. Santos et al.

- //Invest. New Drugs. - 2020. - 38(4). - pp. 977-989. [DOI: 10.1007/s10637-019-00849-6].
14. Aksenov, A.V. Synthesis of Spiro[indole-3,5'-isoxazoles] with Anticancer Activity via a Formal [4+1]-Spirocyclization of Nitroalkenes to Indoles. // A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, N.A. Arutiunov et al. // J. Org. Chem. - 2019. - 84. - pp. 7123-7137. [DOI: 10.1021/acs.joc.9b00808].
15. Aksenov, A.V. Preparation of Stereodefined 2-(3-Oxoindolin-2-yl)-2-Arylacetonitriles via One-Pot Reaction of Indoles with Nitroalkenes. // A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov et al. // J. Org. Chem. - 2019. - 84 (19). - pp. 12420-12429. [DOI: 10.1021/acs.joc.9b01874].

Проректор по научной и  
исследовательской работе




А.А. Алиханов





**УТВЕРЖДАЮ:**

Проректор по научной и  
исследовательской работе ФГАОУ ВО  
«Северо-Кавказский  
федеральный университет»  
кандидат физико-математических наук,  
доцент

  
А.А. Алиханов  
«13» февраля 2024 г.

### **ОТЗЫВ**

ведущей организации – ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» – на диссертационную работу Виноградова Дмитрия Борисовича на тему:

**«Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства»,**

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

Изначально, лекарственные препараты представляли собой травяные сборы, отвары, мази, а их эффективность закреплялась путем передачи полученного эмпирического опыта из поколения в поколение, при этом, игнорируя методы доказательной медицины, в частности, выборку и эффект плацебо. Само лечение представляло собой обряд, имеющий некоторый магический подтекст, что породило множество течений, которые существуют до сих пор и в настоящий момент называются альтернативной медициной. Безнадёжно больные люди готовы хвататься за любую надежду, что является благодатной почвой для различных мошенников в области медицины. В тоже время, простые простудные заболевания в отсутствие селективных противовирусных препаратов проходят примерно за одинаковый промежуток времени с лечением или без, что также позволяет продавать препараты, не содержащие действующего вещества. Тем не менее, развитие фармакологии, исходя из исторических предпосылок, происходило в первую очередь через выделение и определение структуры метаболитов лекарственных растений и прочих биологических объектов, что являлось главенствующей парадигмой вплоть до конца 20 века. На данный момент наиболее востребованными являются полностью синтетические соединения, способные воздействовать на



неизвестные до этого мишени и способные преодолевать множественную лекарственную устойчивость, либо побеждать неизлечимые или опасные болезни, которые существуют на данный момент. Для реализации данной цели необходимы эффективные методы сборки, способные генерировать нужные структуры с высоким выходом и позволяющие получать большое разнообразие заместителей, поскольку молекула, которую нельзя получить в мультитоннажных объемах будет либо слишком дорогой и недоступной широким массам, либо вовсе не пойдет в производство, уступая место более дешевым, но менее эффективным аналогам. Представленная диссертация служит решению данной цели на примере серосодержащих спироциклических гетероциклических соединений, что вместе с фундаментальным вкладом в науку делает работу Виноградова Дмитрия Борисовича необычайно **интересной, актуальной и важной**.

С целью показать, что выбранная тематика действительно актуальна первым с работой нас знакомит полный и разносторонний **литературный обзор**, который освещает последние достижения в тиа-реакциях Михаэля, при этом делая упор на возможные каскадные циклизации с образованием гетероциклических систем. Рассмотрено влияние условий на селективность превращений, выявлены общие закономерности. Обзор подробен, содержит критический анализ, однако не включает лишней информации и пространных рассуждений. Таким образом, он служит своим главным целям: подтверждает компетентность автора в представленном вопросе, а также не оставляет сомнений в **новизне** тематики, заключающейся в 1) показанных в работе эффективных тандемных методах сборки широкого спектра серосодержащих гетероциклических систем и их взаимному превращению путем оригинальных перегруппировок, вследствие чего была показан новый тип гетероциклов: имидазо[4,5-e][1,3]тиазино[2,3-c][1,2,4]триазины; 2) дальнейшему развитию подходов на примере сборки новых спироциклических систем путем селективного 1,3-диполярного циклоприсоединения.

**Структура.** Работа изложена на 206 страницах, содержит 3 таблицы, 23 рисунка, 140 схем, а также содержит 131 ссылку на актуальную литературу, оформленную по ГОСТу. Следует отметить и кропотливую работу по вычитке текста, в результате которой практически не удалось выявить опечаток.



Методологически работа сделана на высшем уровне. Качество постановки эксперимента, а также подтверждение механизмов реакций осуществлено с учетом самых современных техник синтетической органической химии. С точки зрения задействованных инструментов, использовался современный набор физико-химических методов анализа, такие как ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  одномерная и двумерная спектроскопия, масс спектрометрия высокого разрешения, ИК, рентгено-структурный анализ, имеющий большое значение в силу малого количества протонов и углеродов в структурах. Приложенные спектры соединений прекрасно описаны и отлично соответствуют представленным соединениям. Экспериментальная часть содержит все необходимые данные об использованных приборах, полученных веществах, подробные методики. Все это позволяет говорить о достоверности представленных выводов.

Не оставляют сомнений в валидности и воспроизводимости результатов публикации по теме диссертационной работы - статьи в 6 уважаемых журналах WOS (в том числе, 2 Q1), а также широкая апробация на Всероссийских и международных конференциях.

Обсуждение результатов раскрывает суть проделанной работы, которая несмотря на свой объем является весьма планомерной и логичной, а само повествование образует цельное полотно. В данном случае не создается чувства, что автор пытается вставить в ряд случайно полученных результатов общий стержень. Напротив, диссертация является планомерным, пошаговым исследованием, в котором предварительно полученный результат постепенно развивается, раскрываются границы применения и особенности реакционной способности, что является одним из проявлений подлинного мастерства в области органической химии. Действительно, изначальное подробное изучение модельной реакции, всех ее продуктов позволило предположить возможности системы реагентов, которые впоследствии были развиты в методы синтеза нескольких гетероциклических систем: имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов, имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазинов и неизвестных ранее имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазино[2,3-*c*][1,2,4]триазинов. Показано значительное количество оригинальных перегруппировок, что является изюминкой работы и несет дополнительный потенциал для разработки оригинальных превращений. Дальнейшее развитие разработанные методы нашли в

синтезе спироциклических серосодержащих соединений. Помимо введения полученных на первом этапе соединений в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения показано, что и продукты реакции способны вступать в аналогичные или новые перегруппировки. Оба подхода имеют синтетическую ценность, поскольку позволяют получать различные по стереохимии продукты: 41 и 41''. Диссертация уделяет большое внимание механизмам реакции, определению структуры и оптимизации условий. Резюмируя, можно заключить, что проведена масштабная и кропотливая работа, результаты которой лягут в основу дальнейших исследований. Полученные соединения являются конформационно жесткими трехмерными структурами, содержащими различные фармакофорные фрагменты и интересные для дальнейшего исследования биологической активности.

Несмотря на общую положительную оценку, в ходе ознакомления с текстом диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

- 1) Работа вычитана практически идеально, единственное замечание, которое возможно сделать касается заголовков в литературном обзоре с маленькой буквы.
- 2) Во введении, возможно, стоило бы указать более конкретные, близкие каркасы к изучаемым, которых не много, однако в литературе они есть, например: *Pharmazie*, 1994, 49(10), 729-33 (противовирусная активность) или предшествующая работа научного руководителя: *New J. Chem.*, 2021, 45(27), 12271-12285 (противораковая активность).
- 3) Схема 6 страница 57. Возможно, использование каталитических количеств фенола (нитрофенола) в сочетании с триэтиламино в ненуклеофильных растворителях позволит осуществить перегруппировку без переэтерификации, т.к. сложные эфиры фенолов более лабильны к гидролизу и алкоголизу.
- 4) Рассматривалось ли использование кислоты Мельдрума вместо пиридиновых илидов 7? Пиролиз подобных продуктов может дать неожиданные результаты.
- 5) Схема 11. Страница 61. Очевидным драйвером отщепления пиридина является отщепление протона в  $\alpha$ -положении к сложноэфирной группе. Рассматривалась ли возможность введения в данное превращение соответствующих кислот вместо эфиров 1?



Указанные замечания никоим образом не умаляют достоинства, научную новизну, а, скорей, отражают интерес к работе Виноградова Д.Б. «Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства», носят технический и дискуссионный характер, не противореча выводам, сделанным в работе.

Основные результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы к использованию ведущим отечественным ВУЗам в качестве материалов спецкурсов по органической химии и планированию синтеза, читаемых на химических факультетах российских университетов (МГУ им. М. В. Ломоносова, Санкт-Петербургский государственный университет, Российский университет дружбы народов, Самарский государственный технический университет, Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева и др.), а также, в качестве основы для совместных проектов с СКФУ. Результаты также перспективны для нужд фармацевтической промышленности.

### **Заключение**

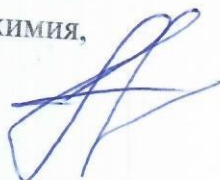
Ввиду вышесказанного можно утверждать, что диссертационная работа Виноградова Д. Б. «Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства» имеет существенное научное и теоретическое значение, а выводы практически значимы. Работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от № 842 от 24.09.2013 года (в текущей редакции) и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важных теоретических и практических задач синтеза новых серосодержащих гетероциклических структур, что важно для развития синтетической органической и медицинской химии, а её автор, Виноградов Дмитрий Борисович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой органической химии химического факультета, доктором химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия, профессором Аксеновым Николаем Александровичем. Отзыв рассмотрен и



утвержден на заседании кафедры органической и аналитической химии химико-фармацевтического факультета 12 февраля 2024 г., протокол № 9.

Заведующий кафедрой органической  
химии химического факультета,  
доктор химических наук по специальности  
1.4.3 Органическая химия,  
профессор



Николай Александрович Аксенов

Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», химико-фармацевтический факультет, кафедра органической химии.

Тел. +7 (8652) 33-06-60, e-mail: [naksenov@ncfu.ru](mailto:naksenov@ncfu.ru)

сайт СКФУ: <http://www.ncfu.ru/>

**ПОДПИСЬ УДОСТОВЕРЯЮ:**

начальник отдела по  
работе с сотрудниками УКА

**И.С. ГОРБАЧЕВА**

