

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.092.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК**

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 06.03.2024 г. № 07

О присуждении Виноградову Дмитрию Борисовичу (гражданину Российской Федерации) ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Имидазотиазолотриазины и имидазотиазинотриазины: синтез и химические свойства» по специальности 1.4.3. (Органическая химия) принята к защите 27 декабря 2023 г., протокол № 37, диссертационным советом 24.1.092.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), возобновленного 24 сентября 2021 года в соответствии с приказом № 964/нк.

Соискатель Виноградов Дмитрий Борисович 1996 года рождения, в 2020 году с отличием окончил кафедру химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н.А. Пресображенского Института тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова «МИРЭА – Российский технологический университет», диплом магистра с отличием № 107732 0011032. В период подготовки диссертации соискатель обучается в очной аспирантуре ИОХ РАН с 10 сентября 2020 года по настоящее время. В настоящее время работает инженером-исследователем в Лаборатории азотсодержащих соединений №19 ИОХ РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории азотсодержащих соединений № 19 ИОХ РАН; научный руководитель — доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений №19 Газиева Галина Анатольевна.

Официальные оппоненты:

Аверин Алексей Дмитриевич (доктор химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»);

Ларионов Владимир Анатольевич (доктор химических наук (приказ Минобрнауки России № 140/нк от 16.02.2024 г.), старший научный сотрудник лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» в своем положительном заключении, подписанном Аксёновым Николаем Александровичем (доктор химических наук, заведующий кафедрой органической химии химического факультета), указала, что диссертационная работа Д.Б. Виноградова по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне безусловно удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. №426), а ее автор, Виноградов Дмитрий Борисович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — Органическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью тематик научных работ: диссертационная работа относится к области развития методологии органического синтеза азотсодержащих гетероциклических систем.

На автореферат поступило 3 положительных отзыва: от д.х.н. И.В. Иванова (профессор кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет»), к.х.н., А.В. Кутасевича (ассистент

кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева), к.х.н. М.Е. Кукушкина (ассистент кафедры органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»).

Изложенные замечания по работе не носят принципиального характера, относятся к оформлению автореферата и сводятся к стилистическим неточностям формулировок, неполноте описания методик проведения синтеза, выделению целевых и побочных продуктов реакции. Все недостающие в автореферате сведения содержатся в тексте диссертации и публикациях по теме диссертации.

В дискуссии приняли участие: к.х.н., А. А. Таболин (старший научный сотрудник, заместитель заведующего лаборатории органических и металл-органических азот-кислородных систем № 9), д.х.н., проф. РАН С. З. Вацадзе (заведующий лабораторией супрамолекулярной химии № 2), д.х.н., проф. А. Ю. Сухоруков (заведующий лабораторией органических и металл-органических азот-кислородных систем № 9), чл-корр. РАН, д.х.н. С. Г. Злотин (заведующий лабораторией тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова № 11), д.х.н. А. Н. Верещагин (заведующий лабораторией химии углеводов и биоцидов им. академика Н.К. Кочеткова № 21).

Соискатель имеет 16 публикаций, в том числе 16 опубликованных работ по теме диссертации, из которых 6 статей в рецензируемых журналах и 10 тезисов докладов на научных конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Izmet'sev A.N., Vinogradov D.B., Kolotyorkina N.G., Kravchenko A.N., Gazieva G.A. Synthesis of functionalized imidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]triazines by condensation of imidazo[4,5-*e*]triazinethiones with DMAD or DEAD and rearrangement to imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*]triazines // Beilstein J. Org. Chem. – 2021. – V. 17. – P. 1141–1148.
2. Izmet'sev A.N., Motornov V.A., Vinogradov D.B., Ioffe S.L., Kravchenko A.N., Gazieva G.A. Tandem Michael addition/elimination – novel reactivity of pyridinium ylides in reaction with electron-deficient alkenes // Org. Chem. Front. – 2022. – V. 9. – P. 4998–5004.
3. Vinogradov D.B., Izmet'sev A.N., Kravchenko A.N., Gazieva G.A. A regioselective synthesis of imidazothiazolotriazines based on the cyclization of

- imidazotriazinethiones with phenacyl bromides // Chem. Heterocycl. Compd. – 2022. – V. 58. – №10. – P. 524-530.
4. **Vinogradov D.B.**, Izmet's'ev A.N., Kravchenko A.N., Strelenko Yu.A., Gazieva G.A. Synthesis of imidazo[4,5-*e*][1,3]thiazino[2,3-*c*][1,2,4]triazines via a base-induced rearrangement of functionalized imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazines // Beilstein J. Org. Chem. – 2023. – V. 19. – P. 1047-1054.
 5. **Vinogradov D.B.**, Izmet's'ev A.N., Kravchenko A.N., Kolotyrkina N.G., Gazieva G.A. Regioselective synthesis of new imidazo[4,5-*e*][1,3]thiazino[2,3-*c*][1,2,4]triazines via reaction of imidazo[4,5-*e*][1,2,4]triazinethiones with ethyl phenylpropionate // J. Heterocycl. Chem. – 2023. – V. 61. – № 1. – P. 137-145.
 6. Izmet's'ev A.N., **Vinogradov D.B.**, Kravchenko A.N., Kolotyrkina N.G., Gazieva G.A. Diastereoselective synthesis of dispiro[imidazothiazolotriazine-pyrrolidin-oxindoles] and their isomerization pathways in basic medium // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – V. 24. – № 22. – 16359.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны методы направленного синтеза алкоксикарбонилметиленовых производных имидазотиазолотриазинов линейного и ангулярного строения на основе реакций имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3-тионов с диалкилацетилендикарбоксилатами и индуцируемой основаниями перегруппировки тиазолотриазинового фрагмента.

Обнаружена неизвестная ранее реакция пиридиниевых илидов с тризамещёнными электронодефицитными серосодержащими алкенами, на основе которой разработан универсальный препаративный метод замещения водорода при двойной связи для субстратов как циклического, так и ациклического строения.

Разработаны общие методы синтеза неизвестных ранее имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазино[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7-карбоксилатов посредством индуцируемой основаниями трансформации алкоксикарбонилметиленовых производных имидазотиазолотриазинов линейного и ангулярного строения.

Предложен метод синтеза имидазотиазинотриазинов ангулярного строения на основе взаимодействия имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3-тионов с

этилфенилпропиолатом. Обнаружено, что при наличии фенильных заместителей в положениях 4а,7а имидазотриазинтиона реакция протекает нетипично с образованием первого представителя имидазотиазинотриазинов линейного строения.

Разработаны регио- и диастереоселективные методы синтеза полигетероциклических моно- и диспироциклических соединений, содержащих фрагменты замещенного пирролидина, α,β' -спиропирролидиноксиндола или спиропирролидинаценафтиленона в комбинации с имидазотиазолотриазинном линейного или ангулярного строения, основанные на реакции [3+2]-циклоприсоединения азометинилидов, генерируемых *in situ* из карбонильных соединений и *N*-замещённых α -аминокислот, к алкоксикарбонилметиленовым производным имидазотиазолотриазина.

Исследованы неизвестные ранее основно-индуцируемые трансформации моно- и диспироциклических производных имидазотиазолотриазинов, приводящие к образованию новых стереоизомерных продуктов, недоступных по реакции циклоприсоединения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Обнаружена и исследована неизвестная ранее реакция пиридиниевых илидов с тризамещёнными электронодефицитными алкенами. **Предложен** механизм и **определены** границы применения реакции.

Установлено, что стереоселективность [3+2]-циклоприсоединения зависит от структуры как производного имидазотиазолотриазина, так и генерируемых азометинилидов.

Предложены механизмы индуцируемых основаниями трансформаций (ди)спироциклических производных имидазотиазолотриазинов с образованием недоступных прямыми реакциями стереоизомерных продуктов.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы:

- ЯМР-спектроскопия;
- масс-спектрометрия высокого разрешения;
- рентгеноструктурный анализ;
- ИК-спектроскопия;

— традиционные экспериментальные методики органической химии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработаны эффективные подходы к синтезу функционализированных производных имидазотиазолотриазина и имидазотиазинотриазина как линейного, так и ангулярного строения на основе реакций имидазотриазинтионов с эфирами ацетиленкарбоновых кислот. Получен широкий ряд соединений с алкильными, арильными и функциональными заместителями.

Созданы и успешно реализованы удобные и эффективные синтетические стратегии конструирования полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты замещенного пирролидина, α,β' -спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина, с высокой диастереоселективностью.

Изучены ключевые закономерности трансформаций (ди)спироциклических производных имидазотиазолотриазинов под действием оснований, что позволяет рекомендовать данный подход к получению недоступных иными путями стереоизомерных спиропирролидиноксиндолов для изучения их биологической активности.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Экспериментальные работы выполнены на высоком уровне, анализ полученных продуктов проводился на сертифицированном оборудовании. Для подтверждения строения и чистоты полученных продуктов **использован** комплекс современных физико-химических методов анализа, таких как спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C в том числе и двумерные эксперименты, элементный анализ, масс-спектрометрия и рентгеноструктурный анализ. Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей, монографий и книг.

Теоретическая интерпретация полученных экспериментальных данных согласуется с литературными данными по процессам, родственными обнаруженным и исследованным в настоящей работе.

Личный вклад соискателя состоял в поиске, анализе и систематизации литературных источников, планировании и проведении экспериментов,

самостоятельном проведении спектральных и рентгеноструктурных исследований, установлении строения полученных соединений и самостоятельной интерпретации экспериментальных данных. Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача, имеющая принципиальное значение для органической химии, а именно разработаны новые методы направленного получения азот- и серосодержащих конденсированных и (ди)спиросочлененных полигетероциклических систем и изучены их основно-индуцируемые трансформации для получения структурно разнородных регио- и стереоизомерных соединений. Таким образом, диссертационная работа соответствует критериям, установленным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. №426, 26.10.2023 г. № 1786, и диссертационный совет принял решение присудить Виноградову Дмитрию Борисовичу учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. — органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 12 докторов наук по специальности 02.00.03 – органическая химия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 18, против присуждения учёной степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя диссертационного совета

Заместитель директора ИОХ РАН

д.х.н. А. Н. Верещагин

И.о. ученого секретаря

Диссертационного совета

д.х.н. Ферштат Л.Л.

06 марта 2024 г.