



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

04.08.2023г. № 3831-05/16
На № 12104-66/8н.учет 10.07.2023г.

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

Ленинский проспект, 47,
Москва, 119991

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 Шаферова Александра Викторовича на тему «Синтез новых энергоемких и фармакологически ориентированных структур, содержащих 1,2,5-оксадиазольный цикл», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

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

Проректор по научной
и исследовательской работе

А.А. Алиханов

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

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Шаферова Александра Викторовича на тему «Синтез новых энергоемких и фармакологически ориентированных структур, содержащих 1,2,5-оксадиазольный цикл», по специальности 1.4.3 Органическая химия

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» ФГАОУ ВО Северо-Кавказский федеральный университет, ФГАОУ ВО СКФУ</p>
<p>Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание</p>	<p>Алиханов Анатолий Алиевич, кандидат физико-математических наук, доцент</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 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 // <i>Molecules</i>. - 2023. - 28. - p 609. [IF=4,927, DOI: 10.3390/molecules28020609] 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 // <i>Molecules</i>. - 2023. - 28. - p 3161. [IF=4,927, DOI: 10.3390/molecules28073161] 3. Aksenov, N. A. Nitrovinylindoles as Heterotrienes: Electrocyclic Cyclization En Route to β-Carbolines: Total Synthesis of Alkaloids Norharmane, Harmane, and Eudistomin N // N.A. Aksenov, N.A. Arutiunov, A.V. Aksenov, I.V. Aksenova, E.V. Aleksandrova, D.A. Aksenov, M. Rubin // <i>Org. Lett.</i> - 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 // <i>Journal of Organic Chemistry</i>. - 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.// <i>RSC Adv.</i> - 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

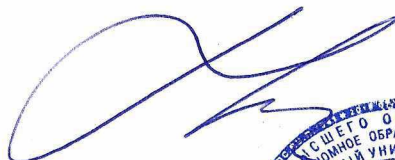
- Cascade// N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, A.A. Skomorokhov et al.// *J. Org. Chem.* - 2020. - 85(19). - pp. 12128-12146. [DOI: 10.1021/acs.joc.0c01344].
7. Aksenov, N.A. Electrophilically Activated Nitroalkanes in Reactions With Carbon Based Nucleophiles // N.A. Aksenov, A.V. Aksenov, S.N. Ovcharov et 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-Oxindolin-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].

Адрес ведущей организации

Индекс	355017
Город	г. Ставрополь
Улица	ул. Пушкина
Дом	1
Телефон	(8652) 95-68-08
e-mail	info@ncfu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации.

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

« 08 » 09 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

на диссертационную работу

Шаферова Александра Викторовича на тему:

**«Синтез новых энергоёмких и фармакологически ориентированных структур,
содержащих 1,2,5-оксадиазольный цикл»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия**

Азотсодержащие гетероциклы являются одними из ключевых мотивов в органической и медицинской химии, значение которых тяжело переоценить. Практически каждый класс из представленных в литературе имеет важное практическое приложение, что обуславливает постоянный запрос промышленности на соединения с улучшенными свойствами и привлекает внимание химиков-синтетиков по всему миру. Тем не менее, данное понятие настолько обширно, что вряд ли может служить справедливой и точной оценкой актуальности данной работы. Но, как и было указано ранее, каждый класс имеет высокое значение. Представленная диссертация имеет многогранный характер, расширяя привычные для коллектива рамки химических свойств производных фуроксана, известного еще с работ великого химика Кекуле, который получил его в 1857 году за 8 лет до того, как им была предложена структура бензола. С тех пор фуроксаны нашли множество применений в синтезе, фармакологии, где они выступают, в первую очередь как перспективные доноры оксидов азота –

важнейшего медиатора различных процессов в организме, в том числе взаимодействий между клетками. Такие соединения могут выступать непосредственно как средство доставки, так и работать под действием света, что чрезвычайно важно для эффективной борьбы со злокачественными новообразованиями. Между тем, одним из важнейших применений данной гетероциклической системы является синтез высокоэнергетических соединений, что очень сложно переоценить в виду последних событий в мире. Нашей стране как никогда нужны новые эффективные взрывчатые вещества и эффективные ракетные топлива, запрос на которые диктует не только военная, но и развивающиеся ракетно-космическая и горнодобывающая отрасли. Развитие подобного рода материалов наравне с фундаментальной наукой в диссертационной работе Шаферова Александра Викторовича представляется необычайно **интересной, актуальной и важной задачей.**

С целью показать, что выбранная тематика действительно актуальна первым с работой нас знакомит полный и разносторонний **литературный обзор**, который освещает последние тенденции в синтезе энергоемких структур на основе различных изомеров оксадиазольной системы, а также, гибридных структур на ее основе, эффективно решая его основные задачи, такие как подтверждение актуальности диссертации, новизны, знакомства с методами и подходами, которые впоследствии были использованы в проведении исследования. Подробно описаны не только свойства, но и синтетические подходы к целевым структурам, что в сумме не оставляет сомнений в компетентности автора в представленном вопросе, а также не оставляет сомнений в **новизне** тематики, заключающейся в 1) синтезе новых гибридных энергоемких структур на основе комбинации оксадиазольной с другими гетероциклическими системами, не показанными ранее 2) разработке перспективных ионных жидкостей на основе 1,2,5-оксадиазольного и N-метилимидазольного гетероциклов.

Структура. Работа изложена на 141 странице, содержит 39 таблиц, 20 рисунков, 69 схем, а также содержит 165 ссылок 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, использовались новейшие методы физико-химического анализа, такие как ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{14}N , ^{15}N спектроскопия, масс спектрометрия высокого разрешения, ИК. Особенное место в работе занимает рентгеновская монокристаллическая и порошковая дифракция, в соответствии с задачами диссертации, подробно изучена упаковка и характер взаимодействий в кристалле, что поднимает и некоторые супрамолекулярные аспекты поведения полученных соединений. Результаты хорошо коррелируют с расчетами. Приложенные спектры соединений прекрасно описаны и отлично соответствуют представленным соединениям. **Экспериментальная часть** содержит все необходимые данные о полученных веществах, подробные методики. Все это позволяет говорить об **достоверности представленных выводов.**

Не оставляют сомнений в достоверности результатов публикации по теме диссертационной работы в престижных журналах WOS, а также широкая апробация на Всероссийских и международных конференциях.

Обсуждение результатов раскрывает суть проделанной работы, которая представляется весьма многогранной. Наиболее точным определением данного раздела можно было бы назвать полный синтез сложных молекулярных ансамблей, зачастую не слишком стабильных и требующих тщательного внимания в подборе условий каждой стадии. Стоит также отметить отсутствие атомов водорода в ключевых структурах, что составляло

отдельную сложную и интересную задачу, требующую высокого понимания физико-химических характеристик полученных соединений в силу значительно меньшей информативности спектров ^{13}C , ^{14}N , ^{15}N и образования различных изомерных структур в процессе реакции. Было уделено большое внимание оптимизации условий протекания реакций, что важно не только с точки зрения повышения выхода продуктов, но и несет важную информацию о природе превращений. Механизмы реакций подтверждены выделением интермедиатов, а также экспериментами с изотопными метками. Важной частью работы, как и было отмечено ранее, является измерение практических свойств целевых структур, что позволило выявить множество перспективных материалов фундаментально различной структуры, что закладывает фундамент для дальнейших исследований.

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

- 1) В работе присутствует минимальное количество опечаток: страница 70: «Для полученных соединений было изучена термическая стабильность методом ДСК», страница 90: «**одновременно** образовывать сопряжённую систему с обоими электронодонорными заместителями **одновременно**»
- 2) К сожалению, несмотря на обозначенную ценность полученных тетразолов для медицинской химии такие исследования не проводились.
- 3) Имеет ли какое-то решающее значение температура 173°K для записи РСА или это является особенностью охлаждающего интерфейса? Наиболее часто встречаются в литературе 100°K и 293°K .
- 4) Страница 93, схема 14. Выход прямого превышает суммарный выход постадийного метода, связано ли это с потерями на выделение?
- 5) Схемы 11, 12. Почему в синтезе структур **46** использовался 3-хлорацетилацетон вместо производного малонового эфира? Декарбоксилирование представляется более легко протекающим процессом, чем деацилирование.

б) Страница 73, схема 5. Почему для защиты аминогруппы в соединении **18** использовалась именно такая защитная группа вместо более стандартных?

Указанные замечания никоим образом не умаляют достоинства, а, скорей, отражают интерес к работе Шаферова А.В. «Синтез новых энергоёмких и фармакологически ориентированных структур, содержащих 1,2,5-оксадиазольный цикл», 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. Практические результаты перспективны для нужд военной и ракетостроительной промышленности.

Заключение

Ввиду вышесказанного можно утверждать, что диссертационная работа Шаферова А. В. «Синтез новых энергоёмких и фармакологически ориентированных структур, содержащих 1,2,5-оксадиазольный цикл» 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 редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539) и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важных теоретических и практических задач синтеза новых гибридных гетероциклических структур, что важно для развития синтетической органической и медицинской химии, а её автор, Шаферов Александр

Викторович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв составил заведующий кафедрой органической химии химико-фармацевтического факультета, доктор химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия, доцент Аксенов Николай Александрович.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры органической химии химико-фармацевтического факультета протокол №1 от 31 августа 2023 г.

Согласны на включение персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета и их дальнейшую обработку.

Заведующий кафедрой органической химии химико-фармацевтического факультета,
доктор химических наук по специальности
1.4.3 Органическая химия,
доцент

Николай Александрович Аксенов



СЫ УДОСТОВЕРЯЮ:
руководитель отдела по
работе с сотрудниками УКА

С ТОРБАЧЕВА

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» (ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»)

Адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1

Телефоны: (8652) 95-68-08, +7 (8652) 33-06-60

E-mail: info@ncfu.ru; naksenov@ncfu.ru

Сайт организации: <https://www.ncfu.ru>