



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук
(УФИЦ РАН)

450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. Тел./факс: (347) 235-60-22, 284-56-52, e-mail: presidium@ufaras.ru, presid@anrb.ru

Код организации 81, ОГРН 1030204207582, ИНН 0274064870, КПП 027601001

21.05.2025 № 1714-931P 817

На № _____

Председателю Диссертационного совета
24.1.092.01 на базе Федерального
государственного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д.
Зелинского РАН, доктору химических
наук, академику РАН Егорову М.П.

Глубокоуважаемый Михаил Петрович!

В ответ на запрос диссертационного совета 24.1.192.02 на базе ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), подтверждаю согласие на назначение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук ведущей организацией по диссертации инженера-исследователя Лаборатории химии диазосоединений №6 ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), (г. Москва) **Левиной Анастасии Алексеевны** на тему: «Каталитические превращения донорно-акцепторных циклопропанов и их аналогов под действием ненуклеофильных соединений Ga(III)» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Подготовка отзыва будет осуществляться ведущим научным сотрудником лаборатории фармакофорных циклических систем УФИХ УФИЦ РАН д.х.н, Файзуллиной Л.Х.

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в автореферат диссертации **Левиной Анастасии Алексеевны** и для размещения на сайте ФГБУН ИОХ РАН, прилагаются.

Руководитель УФИЦ РАН

д.б.н.



Мартыненко В.Б.

Сведения о ведущей организации

по диссертации инженера-исследователя Лаборатории химии diaзосоединений №6 ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), (г. Москва) Левиной Анастасии Алексеевны на тему: «Каталитические превращения донорно-акцепторных циклопропанов и их аналогов под действием ненуклеофильных соединений Ga(III)» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	УФИЦ РАН
Полное наименование лаборатории	Лаборатория фармакофорных циклических систем
Почтовый индекс, адрес организации	450054, г. Уфа, проспект Октября, д. 71
Веб-сайт	http://w3.chem.anrb.ru/
Телефон	+7 (347) 235-55-60
Адрес электронной почты	chemorg@anrb.ru

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

1. Kazakova O. B., Lopatina T.V., Baikova I. P., Zileeva Z. R., Vakhitova Y.V., Saponitsky K. Yu. Synthesis, evaluation of cytotoxicity, and antimicrobial activity of A-azepano- and A-seco-3-amino-C28-aminolupanes // Medicinal Chemistry Research. – 2020. – V. 29. – No 4. – P. 1507-1519.
2. Faizullina L. Kh., Galimova Yu. S., Salikhov Sh. M., Valeev F. A. Michael adducts of levoglucosenone with α -ethoxycarbonyl- and α -nitrocyclododecanones: Transformation into chiral macrolides // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2020. – V. 56. – No 11. – P. 1434-1439.
3. Kazakova O., Rubanik L., Lobov A., Poleshchuk N., Baikova I., Kapustina Yu., Petrova A., Korzun T., Lopatina T., Fedorova A., Rybalova T., Polovianenko D., Mioc M., Soica C. Synthesis of erythriol C-ring derivatives and their activity against Chlamydia trachomatis // Steroids. – 2021. – V. 175. – P. 108912.
4. Gataullin R. R. The first synthesis of benzo[e]cycloalk[g]oxazocinone atropisomers via lactonization of N-mesyl- or N-arylsulfonyl-N-[2-(1-cycloalken-1-yl)-6- methylphenyl]glycines // Tetrahedron. – 2021. – V. 96. – P. 132388.
5. Khalilova Yu. A., Faizullina L. Kh., Salikhov Sh. M., Valeev F. A. Synthesis of functional allyl-a-tetrahydropyrone from cyrene// Mendeleev Commun. – 2024. – V. 34. – P. 521–522.

6. Региоконтролируемое расщепление цикла изоцемброла по Δ^2 -связи и трансформация в 15-членный макролид / Ш. М. Салихов, Л. Х. Файзуллина, Ф. А. Валеев // Известия АН. Серия химическая. 2023. – Т. 72. – №10. – С. 2466-2472.
7. Petrova A.V., Babkov D.A., Danilov R.D., Sokolova E.V., Kazakova O.B., Spasov A.A. Spacered With Tetrazole Oleanolic and Ursolic Indolo-Acids Are Strong Inhibitors of α -Glucosidase // Chemical Biology and Drug Design. – 2025. – V. 105. – № 3. – P. e70065.
8. Сахаутдинова Г.Ф., Сахаутдинов И.М., Мустафин А.Г. Синтез фурансодержащих производных пирроло[2,1-а]изохинолинов на основе фосфоранилиденсукцинимиды // Химия природных соединений. – 2025. – № 2. – С. 295–298.
9. Khomenko T.M., Shtro A.A., Galochkina A.V., Nikolaeva Yu.V., Petukhova G.D., Borisevich S.S., Korchagina D.V., Volcho K.P., Salakhutdinov N.F. Monoterpene-Containing Substituted Coumarins as Inhibitors of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Replication // Molecules. – 2021. – V. 26. – P. 7493.
10. Zakirova L., Baikova I., Smirnova I., Tretyakova E., Lobov A., Ha T.T.N., Kazakova O. 24-Nor-allobetulins possess strong α -glucosidase inhibitory activity // Natural Product Research. – 2023. – V. 37. – №. 22. – С. 3806-3814.
11. Egorov V.A., Khasanova L.S., Gimalova F.A., Lobov A.N., Ishmetova D.V., Vakhitov V.A., Miftakhov M.S. Cytotoxicity of novel cross-conjugated arylated cyclopentene-1,3-diones // Mendeleev Communications. – 2022. – V. 32. – P. 183–185.
12. Шарипов Б.Т., Давыдова А.Н., Валеев Ф.А. цис-Аннелирование левоглюкозенона с оксазолиновым фрагментом и синтез 4-замещенных 3-амино-1,6-ангидро-3-дезоксид-маннопираноз // Химия гетероциклических соединений. – 2022. – Т. 58(4/5). – С. 199–205.

Верно

Ведущий научный сотрудник лаборатории фармакофорных циклических систем УФИХ УФИЦ РАН

д.х.н., доц.

Заместитель руководителя по научно-организационной работе
УФИЦ РАН, к.б.н.

«07» апреля 2025 г.

 Файзуллина Л.Х.

 Шаяхметов И.Ф.

«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
Уфимский федеральный
исследовательский центр
Российской академии наук
(УФИЦ РАН)
д. биол. наук



Мартыненко Василий
Борисович

м.а.г. 2025

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу

Левиной Анастасии Алексеевны

«Каталитические превращения донорно-акцепторных циклопропанов и их аналогов под действием ненуклеофильных соединений $Ga(III)$ », представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

В Институте органической химии имени Н.Д. Зелинского (ИОХ РАН) уже многие годы под шефством Ю.В. Томилова ведутся научные работы по изучению синтетического потенциала донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ). Разработаны способы получения функционально насыщенных карбо- и гетероциклов из ДАЦ. Ключевой реакцией в этих превращениях является раскрытие циклопропанового кольца под действием кислот Льюиса с образованием реакционноспособного 1,3-диполярного промежуточного соединения, который взаимодействует с различными непредельными соединениями. В предыдущих диссертациях коллег Анастасии Алексеевны были подробно изучены возможности использования различных кислот Льюиса, среди которых галогениды галлия в химических трансформациях ДАЦ продемонстрировали неординарные результаты. Более глубокие исследования в этом направлении легли в основу данной диссертации, а именно возможность перехода от эквимольных количеств солей галлия в «галлий-специфичных» реакциях ДАЦ и их аналогов в каталитические. С этой точки зрения, диссертационная работа Левиной Анастасии Алексеевны, посвященная каталитическим превращениям донорно-акцепторных

циклопропанов и их аналогов под действием ненуклеофильных соединений Ga(III) представляется весьма **актуальной**.

Диссертация написана в классическом стиле, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов работы, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Текст работы изложен на 150 страницах и включает 83 схем, 10 таблиц и 11 рисунка. Список цитируемой литературы содержит ссылки на 85 работ.

Литературный обзор посвящен реакциям формального (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к гетероатом-содержащим диполярофилам под действием кислот Льюиса, приводящие к пятичленным гетероциклам (43 стр.) хорошо предваряет само диссертационное исследование. В обзоре приведены различные способы получения функционально насыщенных кислород-, сера-, селенсодержащих гетероциклов. Обзор изложен грамотно, четко и ясно с привлечением 48 литературных источников, из которых 32 за последние 20 лет.

Основное содержание диссертации изложено в главе «Обсуждение результатов», состоящей из четырех разделов. Первый раздел представляет исследования автора по изучению реакций ДАЦ, а именно 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (АЦДК) в присутствии фталоцианинов галлия. В данном разделе подробно описан синтез и физико-химические исследования фталоцианинов Bu_4PcGaCl , Bu_8PcGaCl , создание на их основе активного фталоцианинового катализатора $\text{R}_n\text{PcGa}^+\text{SbF}_6^-$ и представлена перспектива использования последнего в реакциях ДАЦ с различными альдегидами. Второй раздел посвящен особенностям взаимодействия аналогов ДАЦ β -стирилмалонатов с альдегидами в присутствии трихлорида галлия и солей серебра. Приведены результаты тестирования описанных в первой главе катализаторов в отношении «галлий-специфичных» процессов. Реакции АЦДК и β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами в присутствии пентафторида сурьмы, выступающей в виде кислоты Льюиса, описаны в третьем разделе диссертации. Исходя из первых двух глав данной диссертационной работы в исследуемых трансформациях ДАЦ с альдегидами хорошо порекомендовала себя система « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ ». В этом разделе Левиной А.А. изучены возможности замены в каталитической системе AgSbF_6 на SbF_5 с целью получения « $\text{Ga}(\text{SbF}_6)_3$ » для снижения загрузки галлия до нескольких процентов в химии ДАЦ и их аналогов. Использование высокоэлектрофильной эффективной каталитической системы « $\text{Ga}(\text{SbF}_6)_3$ » перспективно и в других процессах в органической химии. Заключительный раздел в главе обсуждения результатов включает результаты биологических испытаний некоторых тетрагидрофуранов, которые показали противораковую активность.

Следует отметить грамотное и квалифицированное применение диссертантом современных инструментальных физических методов установления строения полученных соединений (ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{71}Ga , корреляционные спектры, HRMS, PCA, РФА, СЭМ, ЭДС), что обеспечивает достоверность полученных данных и сделанных на их основе выводов.

Представленная А. А. Левиной работа является завершённым исследованием, сочетающим высокий теоретический и экспериментальный уровень.

Теоретическая и практическая ценность проведённого исследования связана с разработкой каталитических превращений донорно-акцепторных циклопропанов и их аналогов под действием солей галлия, приводящая к новым органическим соединениям, что соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия.

Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертационной работы.

Полученные в диссертационной работе результаты можно рекомендовать к использованию в Институте физиологически-активных веществ РАН (Черноголовка), Институте технической химии УрО РАН (Пермь), Институте химии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского НЦ РАН (Казань), УФИХ УФИЦ РАН (Уфа), Первом МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Москва), Российском национальном исследовательском медицинском университете имени Н.И. Пирогова (Москва) и других организациях науки и высшего образования.

Основные результаты данной диссертационной работы были представлены на Всероссийской конференции «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» ChemSci 2019 (Москва, 2019), на VIII молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2019), на Международной конференции «Катализ и органический синтез» ICCOS-2019 (Москва, 2019), на VI международной научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2022) и на Всероссийской научной школе-конференции «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» (Москва, 2024).

Научная новизна, практическая значимость и достоверность результатов исследования подтверждены публикациями 3 научных статей в ведущих зарубежных и российских журналах. Результаты исследования хорошо представлены в материалах Всероссийских и международных конференций в виде 5 докладов.

Поводов для принципиальной критики работа А.А. Левиной не

вызывает. Вместе с тем, по содержанию диссертации и автореферата возникли некоторые вопросы для обсуждения на заседании диссертационного совета:

1. С чем была обоснована принципиальное использование терминологии «ненуклеофильные», а не «электрофильные» соединения галлия?
2. С чем обоснован выбор в пользу ароматических карбонильных соединений в реакциях раскрытия ДАЦ в присутствии кислот Льюиса?
3. В литературном обзоре приведены яркие примеры (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к кетонам. Вами были применены, полученные в диссертационной работе, катализаторы на основе солей галлия в реакциях 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и β -стирилмалоната с кетонами?
4. В диссертационной работе очень подробно описаны способы получения катализаторов на основе галлия, а исходные органические субстраты (арилциклопропан-1,1-дикарбоксилаты и β -стирилмалонаты) тоже были синтезированы Вами?
5. На странице 31, по всей вероятности, имели в виду, что происходит образование 3,3-дифторзамещенного тетрагидрофурана **54** вместо 2,2-дифторзамещенного тетрагидрофурана **53**, а не исходного ДАЦ **52**.
6. На странице 47 сбилась нумерация соединений.
7. Имеются опечатки в диссертационной работе, например, на страницах 10, 15, 34, 35, 36, 63, в автореферате, на странице 20.

Указанные замечания носят редакционный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение.

В целом диссертация Левиной Анастасии Алексеевны «Каталитические превращения донорно-акцепторных циклопропанов и их аналогов под действием ненуклеофильных соединений Ga(III)» соответствует паспорту по специальности 1.4.3. Органическая химия и является законченным исследованием. По актуальности, новизне и практической значимости отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 20.03.2021 г.), а ее автор, Левина Анастасия Алексеевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертация Левиной А.А. содержит решение задач, имеющие существенное значение для органической химии – синтез комбинаторной библиотеки новых тетрагидрофуранов, которые перспективны для лечения онкологических заболеваний.

Настоящий отзыв обсужден и утвержден в он-лайн режиме на общеинститутском семинаре Уфимского института химии УФИЦ РАН (протокол № 7 от 7 апреля 2025 г.), присутствовало 25 человек (категории научный персонал)

Файзуллина Лилия Халитовна,
д-р хим. наук (1.4.3 – Органическая химия), ведущий научный сотрудник,
заведующая лабораторией фармакофорных циклических систем, заместитель
директора по науке Уфимского Института химии Уфимского федерального
исследовательского центра РАН
E-mail: sinvmet@anrb.ru;
тел.: 89603841814

Я, Файзуллина Лилия Халитовна,
согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с
работой диссертационного совета 24.1.092.01 ИОХ РАН, и их дальнейшую
обработку.

«30» мая 2025 г.

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии
наук/ УФИХ УФИЦ РАН

Почтовый адрес: РФ, г. Уфа, проспект Октября, д.71

Телефон: +7(347)235-55-60

Адрес электронной почты: chemorg@anrb.ru.

E-mail: presidium@ufaras.ru

Сайт: www.ufaras.ru

Подпись Файзуллиной Л.Х. заверяю:
Заместитель руководителя УФИЦ РАН
канд. биол. наук



/ И.Ф. Шаяхметов
«30» мая 2025 г.