



**МИНИСТЕРСТВО
НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Северо-Осетинский государственный университет
имени Коста Левановича Хетагурова»
(ФГБОУ ВО «СОГУ»)**

Ватутина ул., д. 44-46, г. Владикавказ,
Республика Северная Осетия-Алания, 362025.

Тел./факс (867-2) 33-33-73.

E-mail: nosu@nosu.ru <http://www.nosu.ru>

«31» 08 2022 г. № 2545

На №12104-72/б.м.-у.с. от 18.07.2022

О согласии ведущей организации

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского Российской
академии наук
Председателю диссертационного
совета 24.1.092.01
академику РАН
Егорову М.П.

119991, г. Москва, Ленинский пр. 47

Уважаемый Михаил Петрович!

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова» (далее – СОГУ) дает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации Вартановой Анны Евгеньевны по теме «Нуклеофильное раскрытие донорно-акцепторных циклопропанов (гетеро)ароматическими аминами. Подход к (гет)арен-аннелированным азепинам», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - органическая химия.

Прилагаем к настоящему письму сведения о ведущей организации (приложение).

Отзыв будет подготовлен кафедрой органической химии СОГУ в соответствии с требованием Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции от 28 августа 2017 года).

Приложение: на 2 л. в 1 экз.

Ректор





А.У. Огоев

Приложение
В диссертационный совет 24.1.092.01
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки «Институт
органической химии имени
Н.Д. Зелинского Российской академии
наук»

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Вартаковой Анны Евгеньевны на тему «Нуклеофильное раскрытие донорно-акцепторных циклопропанов (гетеро)ароматическими аминами. Подход к (гет)арен-аннелированным азепинам» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Полное наименование организации в соответствии с уставом	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова» (СОГУ)
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО «СОГУ»
Место нахождения	г. Владикавказ
Ведомственная принадлежность	Министерство науки и высшего образования РФ
Почтовый адрес	362025, Республика Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46.
Контактный телефон	Тел: +7 (8672) 33-33-73, доб. 225
Е-mail	nosu@nosu.ru
Официальный сайт	https://www.nosu.ru/

СВЕДЕНИЯ О ЛИЦЕ, СОСТАВИВШЕМ ОТЗЫВ

ФИО оппонента (полностью)	<u>Абаев Владимир Таймуразович</u>
Гражданство	Россия
Ученая степень	доктор химических наук
Отрасль науки	химические науки
Шифр и наименование специальности	02.00.03 – органическая химия
Ученое звание	доцент
Место работы	
Полное наименование организации в соответствии с уставом	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова» (СОГУ)
Наименование структурного подразделения	факультет химии, биологии и биотехнологии, кафедра органической химии
Должность	Заведующий кафедрой, профессор

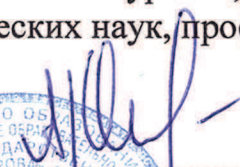
Официальный сайт	https://www.nosu.ru/
Контактный телефон	Тел: +79618249022
E-mail	hampazero@mail.ru
Почтовый адрес	362025, Республика Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46.
Список основных публикаций за последние 5 лет по теме диссертации соискателя:	
1. Muzalevskiy, V.M., Sizova, Z.A., Abaev, V.T., Nenajdenko, V.G.- An efficient approach to 2-CF₃-indoles based on ortho-nitrobenzaldehydes// <i>Molecules</i>, 2021, 26(23), 7365 2. Chalikidi, P.N., Magkoev, T.T., Gutnov, A.V., ...Trushkov, I.V., Abaev, V.T. One-Step Synthesis of Triphenylphosphonium Salts from (Het)arylmethyl Alcohols// <i>Journal of Organic Chemistry</i>, 2021, 86(14), 9838–9846 3. Muzalevskiy, V.M., Sizova, Z.A., Abaev, V.T., Nenajdenko, V.G.-Synthesis of 2-trifluoromethylated quinolines from CF₃-alkenes// <i>Organic and Biomolecular Chemistry</i>, 2021, 19(19), 4303–4319 4. Merkushev, A.A., Makarov, A.S., Shpuntov, P.M., Trushkov, I.V., Uchuskin, M.G.- Oxidative Rearrangement of 2-(2-Aminobenzyl)furans: Synthesis of Functionalized Indoles and Carbazoles// <i>European Journal of Organic Chemistry</i>, 2021(8), 1274–1285 5. Pozdnyakov, D.I., Rukovitsina, V.M., Abaev, V.T., Oganessian, E.T., Larskii, M.V. - Effect of 3-[(E)-3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-oxoprop-1-enyl]-6-methoxy-chromen-4-one on oxidative status of brain tissue under conditions of cerebral ischemia// <i>Экспериментальная и Клиническая Фармакология</i>, 2021, 84(3), 3–7 6. Plieva, A.T., Chalikidi, P.N., Gutnov, A.V., ...Magkoev, T.T., Abaev, V.T. - Novel synthetic approach to pyrrolo[1,2-b]cinnolines// <i>Chemistry of Heterocyclic Compounds</i>, 2020, 56(8), 1030–1041 7. Serdyuk, O.V., Hampel, F., Abaev, V.T. - Synthesis of Isoxazolylvinyl Ketones from Substituted Furans// <i>Chemistry of Heterocyclic Compounds</i>, 2020, 1477-1484. 8. Gutnov, A.V. Abaev, V.T. Demidov, O.P.- Betti reaction of 2-naphthol, furfural, and acetamide: an unexpected case of secondary carbo-Piancatelli rearrangement // <i>Chemistry of Heterocyclic Compounds</i>, 2019, Volume 55, Issue 3, 280-282. 9. Trushkov, I.V. Uchuskin, M.G. Abaev, V.T. Serdyuk, O.V.- Indolylvinyl Ketones: Building Blocks for the Synthesis of Natural Products and Bioactive Compounds // <i>Synthesis</i>, 2019, 51(4),ss-2018-e0673-r, c. 787-815. 10. Makarov, A.S. Kekhvaeva, A.E. Chalikidi, P.N. Abaev, V. T. Trushkov, I.V. Uchuskin, M.G.-A Simple Synthesis of Densely Substituted Benzofurans by Domino Reaction of 2-Hydroxybenzyl Alcohols with 2-Substituted Furans // <i>Synthesis</i>, 2019, 51(19), c. 3747-3757. 11. Chalikidi, P.N. Uchuskin, M.G. Trushkov, I.V. Abaev, V.T. Serdyuk, O.V. - Facile Synthesis of β-Keto Sulfones Employing Fenton's Reagent in DMSO // <i>Synlett</i>, 2018, 29(5),st-2017-d0789-l, c. 571-575. 12. Shpuntov, P.M. Kolodina, A.A. Uchuskin, M.G. Abaev, V.T.- Furan Ring Opening – Pyridine Ring Closure: An Efficient Approach towards 6H-Ischromeno[4,3-b]pyridin-6-ones from Readily Available Furans and Phthalaldehydic Acid Methyl Esters // <i>European Journal of Organic Chemistry</i>, 2018, c. 461-469.	

Доктор химических наук, доцент
 заведующий кафедрой, профессор кафедры
 органической химии факультета химии,
 биологии и биотехнологии
 федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения
 «Северо-Осетинский государственный
 университет имени Коста Левановича Хетагурова»

В.Т. Абаев

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Осетинский
государственный университет имени Коста
Левановича Хетагурова», доктор
экономических наук, профессор


_____/ Огоев А.У./
«31» августа 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу **Вартановой Анны Евгеньевны** на тему «Нуклеофильное раскрытие донорно-акцепторных циклопропанов (гетеро)ароматическими аминами. Подход к (гет)арен-аннелированным азепинам», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия

Диссертационная работа Вартановой Анны Евгеньевны посвящена синтезу и исследованию реакционной способности донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) содержащих карбамоильную группу. Следует отметить, что ДАЦ являются одними из самых востребованных синтонов в органической химии, отличительной особенностью которых является атом-экономичность реакций, в которые они вступают и высокая реакционная способность, обусловленная напряжением цикла. Кроме того, поляризованная связи в ДАЦ способна реагировать с разнообразными реагентами включая нуклеофилы, электрофилы, диполярфилы, радикалы, 1,3-диполи. Не удивительно, что ДАЦ находят широкое применение в синтезе самых разнообразных карбо и гетероциклических

соединений. В представленной работе была поставлена и успешно решена задача синтеза тетрагидроазепинов взаимодействием донорно-акцепторных циклопропанов с гетеро- и ароматическими аминами. В данной реакции ДАЦ ведут себя как диэлектрофилы и лишь единичные примеры подобных реакций, подчёркивают актуальность темы.

Диссертационная работа Вартановой В. А. построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы из 144 наименований. Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста, содержит 86 схем, 26 рисунков и 4 таблицы.

Литературный обзор, посвящённый реакциям расширения цикла донорно-акцепторных циклопропанов, даёт полное представление о современном состоянии проблемы и подтверждает новизну исследований соискателя.

Вторая часть работы посвящена обсуждению результатов собственных исследований. В качестве методологии в работе были использованы два подхода отличающиеся последовательностью создания связей C-C и C-N. Для реализации идеи были разработаны методы превращения одной из сложноэфирных групп ДАЦ в аниlid и исследована их перегруппировка под действием кислот Льюиса. Было установлено, что широкий ряд кислот вызывает превращение ДАЦ в 1,5-диарил-2-оксопирролидин-3-карбоксилаты, которые были далее превращены в 1,5-пирролидин-2-оны. Для направления реакции в сторону синтеза азепинов вторичные амиды модифицировались алкилированием в третичные, обработка которых различными кислотами привела к обнаружению общего, диастереоселективного метода синтеза бензазепинов. Более того, было продемонстрировано управление стереохимией процесса. Так, если в оптимальных условиях единственным продуктом был *цис*-изомер, то продолжительный нагрев способствовал образованию исключительно *транс*-изомеров. При изучении механизма реакции на примере оптически чистого циклопропана был сделан вывод о согласованном механизме перегруппировки

как внутримолекулярном варианте реакции S_N2 . Интересно, что согласованный процесс такого рода соответствует 6-эндо-тет циклизации и является запрещённым. Таким образом, автором сделана заявка на модификацию правил циклизации Болдуина.

В следующем разделе была исследована реакция 6-амино-1,3-диметилурацила с донорно-акцепторными циклопропанами, которая протекала как C-алкилирование урацила. Дальнейшая циклизация в азепин была реализована частичным гидролизом одной сложноэфирной группы и кипячением в условиях реакции Крапчо. Найденная последовательность реакций служит новым методом синтеза биологически интересных производных пиримидо[4,5-*b*]азепинов.

В третьей части работы была исследована реакционная способность 1,3-диметил-5-аминопиразола в реакции с ДАЦ. Здесь сложность работы заключалась в том, что в отличие от урацила, пиразол проявлял двойственную реакционную способность, ведущую к продуктам алкилирования как по атому углерода, так и по атому азота. Однако, к чести автора следует отметить, что ею были найдены катализаторы, позволяющие получать направленно оба продукта. Целевые тетрагидропиразоло[4,3-*b*]азепины были синтезированы кипячением соответствующих C-аддуктов в присутствии толуолсульфокислоты, в то время как N-алкилированные пиразолы ожидаемо вели к пирролидонам в этих же условиях.

Научная новизна полученных автором результатов заключается в

- разработке двух новых метода синтеза тетрагидроазепинов аннелированных с бензольным циклом и гетероциклом и
- находке первого примера 6-эндо-тет циклизации донорно-акцепторных циклопропанов, включающих фрагмент третичного амида в тетрагидробензо[*b*]азепин-2-оны. Продемонстрирована возможность полного контроля диастереоселективности этого превращения варьированием времени реакции.

Практическая значимость выполненного автором исследования заключается в разработке оригинальных методов синтеза тетрагидроазепинов аннелированных с бензольным, пиримидиновым и пиразольными циклами, являющимися приоритетными скаффолдами в медицинской химии. Перспективность этих соединений, являющихся структурными аналогами аллоколхицина, доказана в работе находкой двух соединений, показавших статистически значимое снижение роста микротрубочек при концентрации 100 мкМ.

В диссертационной работе широко использованы современные физико-химические методы исследования, включая ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , HSQC, HMBC, COSY, NOESY, масс-спектрометрию высокого разрешения и данные элементного анализа. Структуры ключевых соединений доказаны методом рентгеноструктурного анализа. Таким образом, достоверность полученных автором результатов не вызывает никаких сомнений.

В целом, работа представляет собой законченное исследование высокого уровня, посвящённое синтезу производных аннелированных тетрагидроазепинов и вносящее значительный вклад в теоретическую органическую химию и химию азепинов. Замечания к работе отсутствуют.

Неординарность работы и её высокий уровень подтверждает публикация материала в таких журналах как «*Journal of American Chemical Society*» и «*Journal of Organic Chemistry*». Результаты исследований, приведенные в данной работе, могут быть рекомендованы к изучению и использованию исследовательскими коллективами СОГУ им. К. Л. Хетагурова, МГУ им. М. В. Ломоносова, ИОХ им. Н. Д. Зелинского, Института нефтехимии и катализа РАН (г. Уфа), ИрИХ СО РАН (г. Иркутск), ВГУ (г. Воронеж), ЮФУ (г. Ростов-на-Дону) и других ВУЗов Российской Федерации.

Таким образом, представленная диссертационная работа «**Нуклеофильное раскрытие донорно-акцепторных циклопропанов (гетеро)ароматическими аминами. Подход к (гет)арен-аннелированным азепинам**» по актуальности,

