

Директору Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения науки  
Институт органической химии  
им. Н.Д. Зелинского РАН  
академику М.П. Егорову

Я, **Зубков Фёдор Иванович**, кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», согласен быть официальным оппонентом диссертационной работы Комендантовой Анны Сергеевны «Галогенсодержащие гидразоны тиогидразидов оксаминовых кислот в синтезе *N,S*-гетероциклов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, в диссертационный совет Д 002.222.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН.

Доцент кафедры органической  
химии РУДН, к.х.н.

  
Ф.И. Зубков

Подпись Зубкова Ф.И. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета РУДН,

– доктор физ.-мат. наук,





проф. Савчин В. М.

**Сведения об официальном оппоненте**

**1. ФИО оппонента:** Зубков Фёдор Иванович

**2. Ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена**

**диссертация:** к.х.н., доцент, 02.00.03 – органическая химия

**3. Список публикаций оппонента за 2017-19 гг:**

1. Fedor I. Zubkov, Daria N. Orlova, Vladimir P. Zaytsev, Alexander A. Voronov, Eugeniya V. Nikitina, Victor N. Khrustalev, Roman A. Novikov, Mikhail Krasavin, Alexey V. Varlamov. "Short Approach to Pyrrolopyrazino-, Pyrrolodiazepino-Isoindoles and their Benzo Analogues *via* the IMDAF reaction." *Curr. Org. Chem.*, **2017**, *14*, 733-746. DOI: [10.2174/1570179414666161116123221](https://doi.org/10.2174/1570179414666161116123221).
2. Atash V. Gurbanov, Kamran T. Mahmudov, Maximilian N. Kopylovich, Fátima M. Guedes da Silva, Manas Sutradhar, Firudin I. Guseinov, Fedor I. Zubkov, Abel M. Maharramov, Armando J. L. Pombeiro. "Molecular switching through cooperative ionic interactions and charge assisted hydrogen bonding". *Dyes and Pigments* **2017**, *138*, 107-111. DOI: [10.1016/j.dyepig.2016.11.029](https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2016.11.029)
3. Vladimir P. Zaytsev, Ekaterina L. Revutskaya, Tatiana V. Nikanorova, Eugeniya V. Nikitina, Pavel V. Dorovatovskii, Victor N. Khrustalev, Niyaz Z. Yagafarov, Fedor I. Zubkov, Alexey V. Varlamov. "The IMDAF Approach towards the Synthesis of Isoindolo[2,1-*a*]- and Isoindolo[1,2-*b*]quinazolines". *Synthesis* **2017**, 3749-3767. DOI: [10.1055/s-0036-1588812](https://doi.org/10.1055/s-0036-1588812)
4. Zhen Ma, Atash V. Gurbanov, Abel M. Maharramov, Firudin I. Guseinov, Maximilian N. Kopylovich, Fedor I. Zubkov, Kamran T. Mahmudov, Armando J. L. Pombeiro. "Copper (II) arylhydrazone complexes as catalysts for C-H activation in the Henry reaction in water". *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **2017**, *426*, 526-533. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcata.2016.05.030>
5. Farhad Akbari Afkhami, Ali Akbar Khandar, Ghodrat Mahmoudi, Waldemar Maniukiewicz, Atash V. Gurbanov, Fedor I. Zubkov, Onur Şahin, Okan Zafer Yesilel and Antonio Frontera. "Chelate ring stacking interactions in the supramolecular assemblies of Zn(II) and Cd(II) coordination compounds: a combined experimental and theoretical study." *CrystEngComm* **2017**, *19*, 1389-1399. DOI: [10.1039/c6ce02666d](https://doi.org/10.1039/c6ce02666d)
6. Atash V. Gurbanov, Kamran T. Mahmudov, Manas Sutradhar, Fátima C. Guedes da Silva, Talib A. Mahmudov, Firudin I. Guseinov, Fedor I. Zubkov, Abel M.

- Maharramov, Armando J. L. Pombeiro. "Copper(II) complexes with carboxylic- or sulfonic-functionalized arylhydrazones of acetoacetanilide and their application in cyanosilylation of aldehydes". *J. Organometallic Chem.* **2017**, *834*, 22-27. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.02.006
7. Daria V. Berdnikova, Tseimur M. Aliyeu, Stéphanie Delbaere, Yuri V. Fedorov, Gediminas Jonusauskas, Valentin V. Novikov, Alexander A. Pavlov, Alexander S. Peregudov, Nikolay E. Shepel', Fedor I. Zubkov, Olga A. Fedorova. "Regio- and stereoselective [2+2] photocycloaddition in Ba<sup>2+</sup> templated supramolecular dimers of styryl-derivatized aza-heterocycles". *Dyes and Pigments* **2017**, *139*, 397-402. DOI: 10.1016/j.dyepig.2016.11.053
8. Marlyn C. Ortiz Villamizar, Fedor I. Zubkov, Carlos E. Puerto Galvis, Leonor Y. Vargas Méndez and Vladimir V. Kouznetsov. "Study of Metal-Free and Palladium-Catalysed Synthesis of Benzochromenes Via Direct C-H Arylation Using Unactivated Aryl Benzyl Ethers Derived from Essential Oils as Raw Materials". *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 1736-1744. DOI: 10.1039/C7QO00232G
9. F. I. Zubkov, E. A. Kvyatkovskaya, E. V. Nikitina, P. N.-A. Amoyaw, V. V. Kouznetsov, V. A. Lazarenko and V. N. Khrustalev. "Comment on "An unexpected formation of the novel 7-oxa-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-ene skeleton during the reaction of furfurylamine with maleimides and their bioprospection using a zebrafish embryo model" by C. E. Puerto Galvis and V. V. Kouznetsov, *Org. Biomol. Chem.*, 2013, 11, 407." *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 6447-6450. doi: 10.1039/C7OB01207A  
<http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/ob/c7ob01207a#!divAbstract>
10. Ghodrat Mahmoudi, Jan K. Zaręba, Atash V. Gurbanov, Antonio Bauzá, Fedor I. Zubkov, Maciej Kubicki, Antonio Frontera. "Benzyl dihydrazone versus thiosemicarbazone Schiff bases: supramolecular arrangements of cobalt thiocyanate complexes and the generation of CoN<sub>6</sub> and CoN<sub>4</sub>S<sub>2</sub> coordination spheres". *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 4763–4772. DOI: 10.1002/ejic.201700955.
11. Yuriy I. Horak, Roman Z. Lytvyn, Yevhen-Oleh V. Laba, Yuriy V. Homza, Vladimir P. Zaytsev, Maryana A. Nadirova, Tatiana V. Nikanorova, Fedor I. Zubkov, Alexey V. Varlamov, and Mykola D. Obushak. "The Intramolecular Diels-Alder Vinylthiophen (IMDAV) Reaction: an Easy Approach to Thieno[2.3-f]isoindole-4-carboxylic Acids." *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 4103-4106.  
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.09.038>

12. Farhad Akbari Afkhami, Ghodrat Mahmoudi, Atash V. Gurbanov, Fedor I. Zubkov, Fengrui Qu, Arunava Gupta and Damir A. Safin. "Solvent-driven azide-induced mononuclear discrete *versus* one-dimensional polymeric aromatic Möbius cadmium(II) complexes of an N<sub>6</sub> tetradentate helical ligand". *Dalton Trans.* **2017**, 46, 14888-14896. DOI: 10.1039/C7DT02952G. <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/dt/c7dt02952g#!divAbstract>
13. Dinara K. Nasirova, Anastasia V. Malkova, Kirill B. Polyanskii, Kristina Yu. Yankina, Prince N.-A. Amoyaw, Irina A. Kolesnik, Alexey V. Kletskov, Ivan A. Godovikov, Eugeniya V. Nikitina, Fedor I. Zubkov. "Rearrangement of 2-azanorbornenes to tetrahydrocyclopenta[*c*]pyridines under the action of activated alkynes – a short pathway for construction of the altemicidin core." *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 4384-4387. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.10.015>
14. Alexey A. Tsygankov, Man-Seog Chun, Alexandra D. Samoylova, Seongyeon Kwon, Yuliya M. Kreschenova, Suhyeon Kim, Euijin Shin, Jinho Oh, Tatyana V. Strelkova, Valerii S. Kolesov, Fedor I. Zubkov, Sergei E. Semenov, Ivan V. Fedyanin, Denis Chusov. "Synthesis of N,N'-Dialkylated Cyclohexane-1,2-diamines and Their Application as Asymmetric Ligands and Organocatalysts for the Synthesis of Alcohols". *Synlett* **2017**, 28, 615-619. DOI: 10.1055/s-0036-1588382
15. Ma, Z., Gurbanov, A.V., Sutradhar, M., Kopylovich, M.N., Mahmudov, K.T., Maharramov, A.M., Guseinov, F.I., Zubkov, F.I., Pombeiro, A. J. L. "Effective cyanosilylation of aldehydes with copper(II)-based polymeric catalysts". *J. Mol. Cat. A: Chem.* **2017**, 428, 17-23. DOI: 10.1016/j.molcata.2016.11.036
16. Khidmet Shikhaliev, Artem Sabynin, Valeri Sekirin, Michael Krysin, Fedor Zubkov and Kristina Yankina. "A New Synthetic Route to Polyhydrogenated Pyrrolo[3,4-*b*]pyrroles by the Domino Reaction of 3-Bromopyrrole-2,5-Diones with Aminocrotonic Acid Esters". *Molecules* **2017**, 22, 2035. DOI: 10.3390/molecules22112035
17. Dmitry Yu. Vandyshev, Khidmet S. Shikhaliev, Andrey Yu. Potapov, Michael Yu. Krysin, Fedor I. Zubkov and Lyudmila V. Saponova. "A novel synthetic approach to hydroimidazo[1,5-*b*]pyridazines by the recyclization of itaconimides and HPLC–HRMS monitoring of the reaction pathway". *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, 13, 2561–2568. doi:10.3762/bjoc.13.252

18. Ziyafaddin H. Asadov, Shafiga M. Nasibova, Gulnara A. Ahmadova, Fedor I. Zubkov, Ravan A. Rahimov. "Head-group effect of surfactants of cationic type in interaction with propoxylated sodium salt of polyacrylic acid in aqueous solution." *Colloids Surfaces A* **2017**, 527, 95-100. <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.05.024>
19. Ziyafaddin H. Asadov, Gulnara A. Ahmadova, Ravan A. Rahimov, Aygul Z. Abilova, Iqrar G. Nazarov, Fedor I. Zubkov. "Surface Activity, Adsorption, and Micellization Parameters of Ammonium Surfactants Containing a Hydroxyethyl and Hydroxyisopropyl Head Group." *J. Chem. Eng. Data*. **2017**, 62, 3297-3305. DOI: 10.1021/acs.jced.7b00347
20. Atash V. Gurbanov, Ghodrat Mahmoudi, M. Fátima C. Guedes da Silva, Fedor I. Zubkov, Kamran T. Mahmudov, Armando J. L. Pombeiro. "Cyanosilylation of aldehydes catalyzed by mixed ligand copper (II) complexes". *Inorg. Chim. Acta* **2018**, 471, 130-136. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2017.10.042>
21. Fedor I. Zubkov, Dmitriy F. Mertsalov, Vladimir P. Zaytsev, Alexey V. Varlamov, Atash V. Gurbanov, Pavel V. Dorovatovskii, Tatiana V. Timofeeva, Victor N. Khrustalev, Kamran T. Mahmudov. "Halogen bonding in Wagner-Meerwein rearrangement products". *J. Mol. Liq.* **2018**, 249, 949-952. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.11.116>
22. Raja Jlassi, Ana P.C. Ribeiro, Elisabete C.B.A. Alegria, Houcine Naïli, Gonçalo A.O. Tiago, Tobias Rüffer, Heinrich Lang, Fedor I. Zubkov, Armando J. L. Pombeiro, Walid Rekik. "Copper (II) complexes with an arylhydrazone of methyl 2-cyanoacetate as effective catalysts in the microwave-assisted oxidation of cyclohexane". *Inorg. Chim. Acta* **2018**, 471, 658-663. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2017.12.001>
23. Ziyafaddin H. Asadov, Gulnara A. Ahmadova, Fedor I. Zubkov, Ravan A. Rahimov. "Properties of propoxy-derivatives based on the acidic fraction of coconut oil". *J. Dispersion Sci. Technol.* **2018**, 39, 214-219. <http://dx.doi.org/10.1080/01932691.2017.1307761>
24. Kseniya K. Borisova, Eugeniya V. Nikitina, Roman A. Novikov, Victor N. Khrustalev, Pavel V. Dorovatovskii, Yan V. Zubavichus, Maxim L. Kuznetsov, Vladimir P. Zaytsev, Alexey V. Varlamov and Fedor I. Zubkov. "Diels–Alder reactions between hexafluoro-2-butyne and *bis*-furyl dienes: kinetic versus thermodynamic control." *Chem. Commun.* **2018**, 54, 2850-2853. DOI: 10.1039/c7cc09466c

25. Alexander A. Voronov, Kseniia A. Alekseeva, Elena A. Ryzhkova, Vladimir V. Zarubaev, Anastasia V. Galochkina, Vladimir P. Zaytsev, Mahesh S. Majik, Santosh G. Tilve, Atash V. Gurbanov. "First example of the cascade acylation/IMDAV/ene reaction sequence, leading to *N*-arylbenzo[*f*]isoindole-4-carboxylic acids possessing anti-viral activity". *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 1108-1111. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.02.015>
26. Namiq Q. Shikhaliyev, Atash V. Gurbanov, Abel M. Maharramov, Gunay Z. Mammadova, Valentine G. Nenajdenko, Fedor I. Zubkov, Kamran T. Mahmudov, Armando J. L. Pombeiro. "Tetrel, halogen and hydrogen bonds in *bis*(4-((*E*)-(2,2-dichloro-1-(4-substitutedphenyl)vinyldiazenyl)phenyl)methane dyes". *Dyes and Pigments*, **2018**, *150*, 377-381. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2017.12.033>
27. Dmitry S. Poplevin, Eugeniya V. Nikitina, Vladimir P. Zaytsev, Alexey V. Varlamov, Santosh G. Tilve, Fedor I. Zubkov. "Intramolecular [4+2] cycloaddition in *N*-allyl- and *N*-propargyl- $\alpha$ -furyl lactams." *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 451-457. [Poplevin, D. S.; Nikitina, E. V.; Zaytsev, V. P.; Varlamov, A. V.; Tilve, S. G.; Zubkov, F. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 451. [*Khim. Geterotsikl. Soedin.* **2018**, *54*, 451.] <http://hgs.osi.lv/index.php/hgs/editor/submission/4165>]. Дмитрий С. Поплевин, Евгения В. Никитина, Владимир П. Зайцев, Алексей В. Варламов, Сантош Г. Тилве, Федор И. Зубков. "Внутримолекулярное [4+2]-циклоприсоединение в *N*-аллил- и *N*-пропаргил- $\alpha$ -фуриллактамах." *Химия гетероцикл. соединений* **2018**, *54*, 451-457. DOI: 10.1007/s10593-018-2290-2
28. Ghodrath Mahmoudi, Ennio Zangrando, Mariusz P. Mitoraj, Atash V. Gurbanov, Fedor I. Zubkov, Maryam Moosavifar, Irina A. Konyaeva, Alexander M. Kirillov and Damir A. Safin. "Extended lead(II) architectures engineered *via* tetrel bonding interactions." *New J. Chem.*, **2018**, *42*, 4959-4971. DOI: 10.1039/C8NJ00525G
29. Ziyafaddin H. Asadov, Gulnara A. Ahmadova, Ravan A. Rahimov, Aygul Z. Abilova, Sevda H. Zargarova, Fedor I. Zubkov. "Synthesis and Properties of Quaternary Ammonium Surfactants Based on Alkylamine, Propylene Oxide, and 2-Chloroethanol." *J. Surfact Deterg.*, **2018**, *21*, 247-254. DOI 10.1002/jsde.12008
30. Kseniya K. Borisova, Elizaveta A. Kvyatkovskaya, Eugeniya V. Nikitina, Rinat R. Aysin, Roman A. Novikov, and Fedor I. Zubkov. "A Classical Example of Total Kinetic and Thermodynamic Control. The Diels-Alder Reaction between DMAD and *Bis*-furyl Dienes." *J. Org. Chem.*, **2018**, *83*, 4840-4850. DOI: 10.1021/acs.joc.8b00336

31. Suresh Palanivel, Anastasia Zhurina, Phuong Doan, Jerome G. Chandraseelan, Vinoth Kumar Megraj Khandelwal, Fedor I. Zubkov, Kamran T. Mahmudov, Armando J. L. Pombeiro, Olli Yli-Harja, Meenakshisundaram Kandhavelu. "In vitro characterization of arylhydrazones of active methylene derivatives." *Saudi Pharm. J.* **2018**, *26*, 430-436. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.12.018>
32. Ghodrat Mahmoudi, Farhad A. Afkhami, Alfonso Castiñeiras, Isabel García-Santos, Atash Gurbanov, Fedor I. Zubkov, Mariusz P. Mitoraj, Mercedes Kukułka, Filip Sagan, Dariusz W. Szczepanik, Irina A. Konyaeva, and Damir A. Safin. "Quasi-aromatic Möbius Metal Chelates". *Inorg. Chem.*, **2018**, *57*, 4395-4408. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.8b00064
33. Susanta Hazra, Nuno M.R. Martins, Kamran Mahmudov, Fedor I. Zubkov, M. Fatima C. Guedes da Silva, Armando J. L. Pombeiro. "A tetranuclear diphenyltin(IV) complex and its catalytic activity in the aerobic Baeyer-Villiger oxidation of cyclohexanone." *J. Organomet. Chem.*, **2018**, *867*, 193-200. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.12.040>
34. Ziyafaddin H. Asadov, Gulnara A. Ahmadova, Ravan A. Rahimov, Saida M. Huseynova, Samira A. Suleymanova, Etibar H. Ismailov, Fedor I. Zubkov, Ayaz M. Mammadov, Durna B. Agamaliyeva. "Effect of spacer nature on surface properties of new counterion coupled gemini surfactants based on dodecyl-diisopropylol amine and dicarboxylic acids". *Colloids Surf. A*, **2018**, *550*, 115-122. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.04.020>
35. Atash V. Gurbanov, Susanta Hazra, Abel M. Maharramov, Fedor I. Zubkov, Firudin I. Guseinov, Armando J. L. Pombeiro. "The Henry reaction catalyzed by Ni<sup>II</sup> and Cu<sup>II</sup> complexes bearing arylhydrazones of acetoacetanilide". *J. Organomet. Chem.* **2018**, *869*, 48-53. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.05.025>
36. Abel M. Maharramov, Namiq Q. Shikhaliyev, Gulnar T. Suleymanova, Atash V. Gurbanov, Gulnara V. Babayeva, Gunay Z. Mammadova, Fedor I. Zubkov, Valentine G. Nenajdenko. "Pnicogen, halogen and hydrogen bonds in (*E*)-1-(2,2-dichloro-1-(2-nitrophenyl)vinyl)-2-(*para*-substituted phenyl)-diazenes". *Dyes and Pigments* **2018**, *159*, 135-141. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.06.022>
37. Andriy R. Vakhula, Yuriy I. Horak, Roman Z. Lytvyn, Alexandra I. Lesyuk, Vasyl Kinzhybalov, Fedor I. Zubkov, Mykola D. Obushak. "5-Aryl-2-furaldehydes in the

- synthesis of tetrahydropyrimidinones by Biginelli reaction.” *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 545-549.
38. Kseniya Kovaleva, Fedor I. Zubkov, Nikolay Bormotov, Roman A. Novikov, Pavel Dorovatovskii, Victor N. Khrustalev, Yuri V. Gatilov, Vladimir V. Zarubaev, Olga Yarovaya, Larisa Shishkina, Nariman Salakhutdinov. “Synthesis of D-(+)-camphor based *N*-acylhydrazones and their antiviral activity”. *MedChemComm*, 2018, *in press* DOI: 10.1039/C8MD00442K
39. Khidmet S. Shikhaliev, Nadezhda V. Stolpovskaya, Mikhail Y. Krysin, Anna V. Zorina, Denis V. Lyapun, Fedor I. Zubkov. “Production and Emulsifying Effect of Esters on The Basis of Polyglycerol and Epoxidized Derivatives of Sunflower and Soybean Oil”. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2018**, *95*, 1561–1574. DOI 10.1002/aocs.12154
40. Kirill B. Polyanskii, Kseniia A. Alekseeva, Pavel V. Raspertov, Pavel A. Kumandin, Eugeniya V. Nikitina, Atash V. Gurbanov, Fedor I. Zubkov. “Hoveyda-Grubbs catalysts with a coordination N→Ru bond in a six-membered cycle. Synthesis of stable, industrial, highly efficient ruthenium metathesis catalysts and 2-vinylbenzylamine ligands for their preparation.” *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, *in press*.
41. Atash V. Gurbanov, Abel M. Maharramov, Fedor I. Zubkov, Alexander M. Saifutdinov, Firudin I. Guseinov. “Cyanosilylation of Aldehydes Catalyzed by Iron(III) Arylhydrazone-β-Diketone Complexes”. *Aust. J. Chem.* **2018**, *71*, 190-194. <https://doi.org/10.1071/CH17595>
42. Gulnara A. Ahmadova, Aygul Z. Abilova, Ravan A. Rahimov, Seadet M. Askerzade, Ziyafaddin H. Asadov, Fedor I. Zubkov, Saida F. Ahmadbayova. “Effect of Alternation of Chloropropoxy and Propoxy Units and Impact of the Ethylol-Group Number on Properties of Surfactants”. *Aust. J. Chem.* **2018**, *71*, 837-845. <https://doi.org/10.1071/CH18213>
43. Ghodrat Mahmoudi, Saikat Kumar Seth, Antonio Bauzá, Fedor I. Zubkov, Atash V. Gurbanov, Jonathan White, Vladimir Stilinović, Thomas Doert, Antonio Frontera. “Pb⋯X (X = N, S, I) tetrel bonding interactions in Pb(II) complexes: X-ray characterization, Hirshfeld surfaces and DFT calculations”. *CrystEngComm* **2018**, *20*, 2812-2821. DOI: 10.1039/C8CE00110C
44. Ziyafaddin H. Asadov, Shafiga M. Nasibova, Ravan A. Rahimov, Eldar K. Gasimov, Sevda A. Muradova, Fuad II. Rzayev, Nahida Z. Asadova, Fedor I. Zubkov.



“Effects of head group on the properties of cationic surfactants containing hydroxyethyl- and hydroxyisopropyl fragments”. *J. Mol. Liq.* **2019**, 274, 125-132.  
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.10.100>.

**4. Полное наименование организации, являющееся основным местом работы на момент написания отзыва:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН).

**5. Занимаемая должность:** доцент кафедры органической химии РУДН

К.х.н., доц., кафедры  
органической химии РУДН

  
Зубков Ф.И.

Подпись Зубкова Ф.И. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета РУДН,

– доктор физ.-мат. наук,



проф. Савчин В. М.

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

**Комендантовой Анны Сергеевны**

на тему “Галогенсодержащие гидразоны тиогидразидов оксаминовых кислот в синтезе *N,S*-гетероциклов”,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

На протяжении многих лет приоритетным направлением исследований химиков-органиков является разработка простых, экономически целесообразных методов получения гетероциклических соединений, обладающих теми или иными практически полезными свойствами. В русле этой проблематики лежит исследование Комендантовой А. С., лейтмотив которого - использование доступных гидразонов тиогидразидов оксаминовых кислот для конструирования функционально замещённых азотсодержащих гетероциклов. Учитывая, что подобные гидразоны легко доступны на основе амидов  $\alpha$ -галогенокарбоновых кислот, а на их базе в 1-2 стадии может быть получен широкий спектр пяти- и шестичленных гетероциклов, **актуальность** решаемых в диссертации задач не вызывает сомнения.

Успешное использование гидразонов тиогидразидов оксаминовых кислот в качестве основы для разработки оригинальных путей построения 2-карбоксамид-1,3,4-тиадиазинов, 3,4-дикарбонилпиразолов и 3-карбоксамидпиридазинов, исследование механизмов и стереохимических особенностей обнаруженных реакций составляет **научную новизну** диссертационного исследования. Разработка новых методов синтеза труднодоступных гетероциклов, применение открытых превращений для модификации стероидных гормонов и выявление выраженной антипролиферативной активности продуктов этих модификаций позволяют говорить о значительной **практической значимости** исследования.

Обсуждаемая диссертация логично построена, состоит из введения, литературного обзора, описывающего методы гетероциклизации замещённых гидра-

зонов, обсуждения полученных диссертантом результатов, выводов и экспериментальной части.

Глава 2 - обзор литературы насчитывает 80 схем и обобщает сведения более чем 260 литературных источников, по своей полноте и тщательности написания может претендовать на самостоятельное научное исследование. Охватывает литературные источники за последние два десятилетия и знакомит читателя с основными принципами конструирования гетероциклов с использованием гидразонового строительного блока. Обзор хорошо структурирован по типам образующихся гетероциклов, содержит, необходимые для понимания сути процессов, механизмы протекающих превращений, логично подводит к пониманию сути следующей главы - основного содержания исследования.

Обсуждение результатов – глава 3, описывает собственные достижения автора в области гетероциклизации замещённых гидразонов.

Найдено, что при обработке соединений **3** галогенацетофенонами в условиях основного катализа образуются 1,3,4-тиадиазины (**5**). Тщательный скрининг условий позволил диссертанту достигнуть выходов целевых продуктов более 90%. Взаимодействие тех же реагентов в условиях кислого катализа приводит к продуктам перегруппировки - пиразолам **8**. Увеличение разнообразия исходных молекул за счёт получаемых *in situ*  $\alpha$ -галогенкетонов (схема 7, таблицы 4-6) позволил показать общность процесса и ввести в пиразольное кольцо широкий ассортимент функциональных групп. Механизм открытой Комендантовой А. С. перегруппировки 1,3,4-тиадиазинов в пиразолы (схема 10), включающий образование тиранового цикла и последующую экструзию элементной серы, кажется логичным и не противоречит имеющимся литературным данным.

Детальное изучение механизма (рис. 12-14, схемы 17 и 18) циклизации гидразонов **27** в пиридазины **24** методом ЯМР, впрочем, как и обнаружение самой возможности такого превращения, является вторым заметным элементом научной новизны диссертации. Экспериментальные данные, результаты ЯМР-мониторинга реакционных смесей, DFT вычисления энергий переходных состояний позволили сделать вывод о вероятной реализации механизма бл-электроциклизации для тиогидразона **27**.

Наиболее важными результатами с практической точки зрения, по мнению рецензента, являются разработка *one-pot* методики синтеза 3,4-

дикарбонилпиразолов (**10**, **12**) из 1,3-дикарбонильных соединений и тиогидразидов оксаминовых кислот, а также - эффективной стратегии получения 3-карбоксамидпиридазинов (**24**) на базе  $\alpha$ -СН-кетонсв и тиогидразидов оксаминовых кислот. В случае синтеза соединений **10**, **12** подкупает простота эксперимента, мягкость условий его проведения (комнатная температура, слабoкислая среда) и, как правило, высокие выходы целевых пиразолов. Получение пиридазинов **24**, хотя и требует предварительного синтеза  $\alpha$ -хлоральдегидов, однако, при этом является одним из самых коротких известных методов получения пиридазинового кольца.

Разработанные в основной части диссертации методики синтеза 1,3,4-дитиазинов и пиридазинов были с успехом апробированы диссертантом в ряду стероидных гормонов ряда андростана и эстрана (соединения **20**, **23**, **29**, **32**). Скрупулёзный подбор условий позволил добиться высоких выходов целевых продуктов даже в ряду таких химически лабильных, полифункциональных объектов, как стероиды.

Необходимо отметить, что полученные таким образом аннелированные полусинтетические гормоны оказались активны по отношению к некоторым видам раковых клеток. В частности, производные **20**, **23**, **29** проявили выраженную антипролиферативную активность по отношению к опухолевым клеткам предстательной и молочной желез, в некоторых случаях (**20a,d,j**, **23c**, **26**, **29a**) с  $IC_{50}$  превосходящими препараты сравнения – бикалутамид и цисплатин.

Экспериментальная часть исследования (глава 5 диссертации, стр. 101 и далее) написана практически без ошибок, все вещества в полной мере охарактеризованы совокупностью спектральных данных и элементного анализа. В ряде случаев (**10c,u**, **12c**, **16b**, **24d** и др.) пространственное строение выделенных продуктов однозначно доказано данными РСА. Приведённые в экспериментальной части сведения позволяют сделать заключение об обоснованности выводов автора относительно строения синтезированных продуктов. Отметим тщательность описания не только физико-химических данных продуктов реакций, но и методик их получения, что обеспечивает воспроизводимость результатов исследования.

У оппонента не возникло принципиальных возражений по работе. Лишь некоторые замечания, вероятно, требуют пояснений.

1. Гомологичные пиразолы (например, **10c** и **10d**) имеют различные спектры  $^1\text{H}$  ЯМР. В частности, в спектрах **10c** фиксируются сигналы обоих таутомеров, а в спектрах **10d** - нет. Кроме этого, очевидно, и в углеродных спектрах ЯМР соединения **10c** должны наблюдаться два набора сигналов. В работе (стр. 113-114) приведён лишь один. Аналогично **10c** ведут себя в растворах и пиразолы **10k-m,q**. Почему? Действительно ли в этих случаях автор анализировал индивидуальные образцы? Не наблюдалась ли в спектрах ЯМР ротамерия за счёт затруднённого вращения заместителей вокруг амидной связи?
2. Усилия, приложенные для установления состава изомерной смеси гидразонов **27**, а также исследование кинетики циклизации при помощи динамического ЯМР, без сомнения, являются украшением диссертации (рис. 8-13). Однако остался не прояснённым вопрос, по каким критериям проводилось отнесение сигналов в спектрах ЯМР к тому или иному геометрическому изомеру исходного **27**. Соответственно, отсутствует возможность объективной оценки справедливости этих суждений.
3. В верхней части рисунка 12 приведён график изменения концентрации компонентов реакции циклизации **27**→**24g**. Через 50 ч наблюдается полная конверсия всех изомеров **27**. При этом образуется лишь 60 мольных процентов продукта **24g**. Судя по спектру ЯМР, приведённому на этом же рисунке, продукт реакции **24g** через 50 ч содержит лишь незначительные примеси. Во что, по мнению автора, превращаются остальные 40% исходного **27**? По рис. 13 тот же вопрос. В этом случае, к тому же, исследуемая смесь содержит менее 90% исходного в самом начале реакции, которые превращаются в 50% пиридазина **24g**. Как это возможно?
4. На схеме 15 (см. текст на стр. 78) отсутствует структура **27**, на схеме 17 нет **29** (см. текст на стр. 87), сукценимид (стр. 160), замечен ряд других неточностей и опечаток.

По материалам диссертационной работы опубликованы четыре статьи в высокорейтинговых научных журналах, что так же подтверждает высокий уровень исследования.

Проверка работы при помощи программного комплекса «Антиплагиат» (<http://www.antiplagiat.ru/>) не выявила заимствований, степень оригинальности текста диссертации превышает 85%.

Таким образом, диссертационная работа Комендантовой А. С. по оригинальности поставленных задач, высокому уровню их решения, актуальности и научной новизне удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а ее автор – Комендантова Анна Сергеевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

**Официальный оппонент:**

доцент кафедры органической химии  
кандидат химических наук  
по специальности 02.00.03 – органическая химия  
Российского университета дружбы народов,

Зубков Фёдор Иванович

Почтовый адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Макляя, 6.

Телефон: +7 916 142 03 86

Адрес электронной почты: [fzubkov@sci.pfu.edu.ru](mailto:fzubkov@sci.pfu.edu.ru)

Наименование организации полное (сокращенное): Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУВО «РУДН»)

30 ноября 2018 года

Подпись Зубкова Ф.И. заверяю,  
Учёный секретарь Учёного совета  
университета, профессор



Савчин В.М.