

В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук, доктора химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук Академику РАН М.П. Егорову

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Зайцев Владимир Петрович, кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента диссертационной работы Антропова Сергея Михайловича на тему «Синтез новых типов *перинаннелированных* индолов на основе превращений 2-(3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-диэфиров» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие персональные данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.

Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/events/novosti-dissertaczionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте.

к.х.н., доцент кафедры органической
химии факультета физико-математических
и естественных наук Российского
университета дружбы народов им.
Патриса Лумумбы

Зайцев Владимир Петрович

Подпись Зайцева Владимира Петровича
удостоверяю

Учёный секретарь Учёного совета РУДН,
доктор исторических наук, доцент,



К.П. Курылев

26 августа 2025 г.

Сведения об официальном оппоненте
по диссертационной работе Антропова Сергея Михайловича на тему «Синтез
новых типов *пери*-аннелированных индолов на основе
превращений 2-(3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-диэфиров»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. – органическая химия

Фамилия Имя Отчество оппонента	Зайцев Владимир Петрович
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Кандидат химических наук 1.4.3. Органическая химия
Ученое звание	-
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГАОУ ВО РУДН
Ведомственная принадлежность	Министерство образования и науки Российской Федерации
Полное наименование кафедры	Кафедра органической химии
Почтовый индекс, адрес организации	117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Веб-сайт	https://www.rudn.ru/
Телефон	+7 (903) 269-02-34
Адрес электронной почты	zaytsev-vp@rudn.ru
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1) Shelukho, E. R., Yakovleva, E. D., Logvinenko, N. A., Khrustalev, V. N., Novikov, R. A., Zubkov, F. I., Zaytsev, V. P. Application of the Intramolecular Didehydro-Diels–Alder (IMDDA) Reaction for the Synthesis of Thieno [2, 3-f] isoindole-4 (8)-carboxylic Acids //Synlett. – 2025. – Т. 36. – №. 10. – С. 1358-1362. 2) Zaytsev, V. P., Simakova, D. N., Maslova, V. S., Ilyushenkova, V. V., Novikov, R. A., Grigoriev, M. S., Danilov,

- R. D., Litvinov, R., Kolesnik, I. A., Potkin, V. I., Zubkov, F. I. The IMDAV reaction between 3-(isoxazol-3-yl)allylamines and maleic anhydrides: an unusual approach to pyrrolo[3,4-c]pyridine derivatives, possessing anti-inflammatory activity // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2025. – T. 23. – №. 16. – C. 3925–3936.
- 3) Alekseeva, K. A., Fedoseeva, M. A., Bakhanovich, O. V., Khrustalev, V. N., Potkin, V. I., Zhou, H., Nikitina, E. N., Zaytsev, V. P. Zubkov, F. I. One-Pot Reaction Sequence: N-Acylation/Pictet–Spengler Reaction/Intramolecular [4+ 2] Cycloaddition/Aromatization in the Synthesis of β -Carboline Alkaloid Analogues //The Journal of Organic Chemistry. – 2024. – T. 89. – №. 5. – C. 3065-3071.
- 4) Mertsalov, D. F., Shchevnikov, D. M., Lovtsevich, L. V., Novikov, R. A., Khrustalev, V. N., Grigoriev, M. S., Romanycheva, A. A., Shetnev, A. A., Bychkova, O. P., Trenin, A. S., Zaytsev, V. P. The short route to chalcogenurea-substituted 3a,6-epoxyisoindoles via an intramolecular Diels–Alder furan (IMDAF) reaction. Antibacterial and antifungal activity //New Journal of Chemistry. – 2024. – T. 48. – №. 29. – C. 12947-12959.
- 5) Yakovleva, E. D., Shelukho, E. R., Nadirova, M. A., Erokhin, P. P., Simakova, D. N., Khrustalev, V. N., Grigoriev, M. S., Novikov, A. P., Romanycheva, A. A., Shetnev, A. A., Bychkova, O. P., Trenin, A. S., Zubkov, F. I., Zaytsev, V. P. Application of the intramolecular Diels–Alder vinylarene (IMDAV) reaction for the synthesis of benzo-, carbocyclo-, thienothiopheneisoindolecarboxylic acids and its limitations //Organic &

Biomolecular Chemistry. – 2024. – T. 22. – №. 13. – C. 2643–2653

6) Zaytsev, V. P., Surina, N. S., Pokazeev, K. M., Shelukho, E. R., Yakovleva, E. D., Nadirova, M. A., Novikov, R. A., Khrustalev, V. N., Zubkov, F. I. Cascade of the acylation/intramolecular oxo-Diels–Alder reaction for the diastereoselective synthesis of thienyl substituted hexahydropyrano [3, 4-c] pyrrole-1, 6-diones //Tetrahedron Letters. – 2023. – T. 120. – C. 154434.

7) Zaytsev, V. P., Lovtsevich, L. V., Pokazeev, K. M., Sorokina, E. A., Dorovatovskii, P. V., Khrustalev, V. N., Romanycheva, A. A., Shetnev A. A., Volobueva A. S., Esaulkova I. L., Slita A. V., Zarubaev V. V., Zubkov, F. I. The IMDAV approach towards thieno-and furoisoidolo [2, 1-a] quinazolines-11 (13)-carboxylic acids possessing antimicrobial and antiviral activities //Tetrahedron. – 2023. – T. 131. – C. 133205.

8) Alekseeva, K. A., Nadirova, M. A., Zaytsev, V. P., Nikitina, E. V., Grigoriev, M. S., Novikov A. P., Kolesnik, I. A., Mayer, B., Müller, T. J. J., A. P., Zubkov, F. I. Domino Three-Component N-Acylation/[4+2] Cycloaddition/Alder-ene Synthesis of Polysubstituted Benzo [f] isoindole-4-carboxylic Acids //The Journal of Organic Chemistry. – 2023. – T. 88. – №. 21. – C. 15029-15040.

9) Artemjev, A. A., Kubasov, A. S., Zaytsev, V. P., Borisov, A. V., Kritchenkov, A. S., Nenajdenko, V. G., Gomila, R. M., Frontera, A., Tskhovrebov, A. G. Novel Chalcogen Bond Donors Derived from [3+2] Cycloaddition Reaction between 2-Pyridylselenenyl Reagents and Isocyanates: Synthesis, Structures and Theoretical

	Studies //Crystal Growth & Design. – 2023. – Т. 23. – №. 4. – С. 2018-2023 10) Nadirova, M. A., Khanova, A. V., Zubkov, F. I., Mertsalov, D. F., Kolesnik, I. A., Petkevich, S. K., Potkin, V. I., Shetnev, A. A., Presnukhina, S. I., Sinelshchikova, A. A., Grigoriev, M. S., Zaytsev, V. P. Cascade of the Hinsberg/IMDAF reactions in the synthesis 2-arylsulfonyl-3a, 6-epoxyisoindoles and 4a, 7-epoxyisoquinolines in water //Tetrahedron. – 2021. – Т. 85. – С. 132032.
Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации заказчика или исполнителем (соисполнителем)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом диссертационного принимающего	Не являюсь

диссертацию совета к защите?	
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

Официальный оппонент:

Зайцев Владимир Петрович

кандидат химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия)

доцент кафедры органической химии

ФГАОУ ВО «Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы»,

тел. + 7 903 269 02 34

e-mail: zaytsev-vp@rudn.ru

Адрес места работы:

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (ФГАОУ ВО «РУДН»)

<https://www.rudn.ru/contacts>

телефон: +7 (495) 434-70-27; e-mail: rector@rudn.ru

Подпись Зайцева Владимира Петровича удостоверяю

Учёный секретарь Учёного совета РУДН,

доктор исторических наук, доцент,

26 августа 2025 г.



К.П. Курылев

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Антропова Сергея Михайловича на тему

«Синтез новых типов *пери*-аннелированных индолов на основе превращений 2-(3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-диэфиров»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия

Современные тенденции развития органической химии в общем и химии малых циклических углеводородов в частности неразрывно связаны с поиском новых методов их синтеза, последующими модификациями и в их использовании для построения биологически активных и природных соединений. Поэтому разработка новых путей синтеза *пери*-аннелированных индолов на основе превращений донорно-акцепторных циклопропанов определяет **актуальность** и значимость диссертационного исследования. Многообразие их реакционной способности определяет основную **цель работы**, заключающуюся в разработке общей стратегии синтеза *пери*-аннелированных индолов, основанной на использовании индол-замещенных донорно-акцепторных циклопропанов. К основным результатам, обеспечивающим **научную новизну и практическую ценность** диссертационного исследования можно отнести следующие достижения:

1. Исследование домино реакций циклопропилзамещенных индолов с большим набором первичных аминов и гидразинов.
2. Поиск путей модификации полученных *пери*-аннелированных индолов для дальнейшего усложнения их структуры, в том числе для синтеза структур сходных с природными алкалоидами.
3. Проведение первичного скрининга биологической активности полученных *пери*-аннелированных индолов.

Обсуждаемая работа построена традиционно и состоит из 3-х основных разделов: Обзор литературы, Обсуждения результатов и

Экспериментальной части. Завершается списком литературы из 91 наименования. Диссертация изложена на 138 страницах, содержит 95 схем, 17 рисунков и 9 таблиц.

Литературный обзор, стр. 6–51, посвящен описанию известных внутримолекулярных реакций донорно–акцепторных циклопропанов, что отвечает направлениям химических превращений, отраженных в обсуждении результатов. Анализ обзора литературы позволяет сделать вывод о том, что методы конструирования *пери*-аннелированных индолов, предложенные Автором в диссертации, являются новыми. Литературный обзор хорошо структурирован по типам внутримолекулярных реакций донорно-акцепторных циклопропанов, таких как циклоприсоединение и нуклеофильное раскрытие, написан грамотным научным языком. При этом не лишен опечаток как тексте, так и в представленных схемах, и ошибок в изображении структур соединений.

Обсуждение результатов начинается с выбора исходных объектов исследования, который является логичным. В качестве стартовых соединений выбран коммерчески доступный 4-формилиндол **2**, который был превращен в набор *N*-замещенных циклопропанов **1** по описанным в литературе процедурам. Затем исходные индолилзамещенные циклопропаны при помощи домино-реакции с ароматическими и алифатическими аминами были превращены в целевые объекты исследования – индоланнелированные тропаны **7**. Более трудоемким оказался синтез тропанов, содержащих бензильный фрагмент. Помимо целевых тропанов **12**, автором выделены их структурные изомеры **13**, что потребовало тщательного разделения колоночной хроматографией и характеристики выделенных изомеров.

Вторая часть работы заключалась в исследовании взаимодействия исходных индолилциклопропанов **1** с арилгидразинами. Отметим, что образование аддуктов типа **15** протекает с высоким выходом в случае донорных групп в бензольном кольце гидразина **14**; и селективным образом с образованием, в большинстве случаев, единственного изомера **15**. Однако в

случае электроноакцепторных групп в *орто*-положении бензольного кольца гидразина **14** автором удалось выделить и охарактеризовать индолилтропаны **16**, схожие с **7**. Использование *N*1-замещенных арилгидразинов или *N*-Вос-гидразина приводит к образованию гидразонов **17**, которые можно модифицировать до гидразинов **18**, индолодиазепинов **19,20** или тропанов **16**.

Модификации полученных Diazepинов **15** и исследование цитотоксической активности ряда полученных диссертантом соединений органично завершает проведенные исследования.

К заслуге Автора, безусловно, можно отнести и то, что во многих случаях он приводит предполагаемые механизмы изучаемых превращений.

Судя по Обсуждению результатов и Экспериментальной части, новые методики синтеза целевых веществ тщательно отработаны, найдены оптимальные условия проведения реакций. Все соединения, представленные в Обсуждении, в том числе промежуточные, выделены в чистом виде и охарактеризованы комплексом спектральных данных, для ключевых соединений выполнен рентгеноструктурный анализ (например, структуры **7a**, **7e**, **7f**, **7g** и **16a**) и двумерные спектры ^1H - ^{13}C HSQC и HMBC (**7a**, **13a** и **15a**). Подкупает и способ оформления Эксперимента. Так, наличие рисунка соединения рядом с описанием его характеристик помогает находить ключевые параметры атомов или всего соединения в целом, не обращаясь к схемам, представленным в Обсуждении. И хотя Экспериментальная часть оформлена не безукоризненно - встречаются неточности и опечатки, - результаты, полученные Антроповым С.М., достоверны и логичны.

Помимо этого, достоверность результатов подтверждается и 3 статьями по теме диссертации, опубликованными в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science и Scopus).

Все вышеперечисленное не оставляет сомнений в его высочайшей квалификации, но, несмотря на это, следует высказать несколько замечаний по диссертации.

1. Диссертация содержит заметное количество описок, опечаток и неточностей. Например, стр. 4 - «цитотоксичность пот отношению»; стр.19 – лишний углерод в алифатическом остатке в соединении **59**; стр. 20 в соединении **66** отсутствует кислород; стр. 23 в соединении **83** индекс у R^3 должен быть надстрочным; стр. 32 и 33 «*exo-tet*» и «*endo-tet*» должно быть написано по-русски; на стр. 35 отличается интервал выходов в тексте и в схеме 1.48; стр. 37 – «гидрокикумариниа»; стр. 50, схема 1.77 – « $CHCl_3$ »; стр. 52 – «фармперпаратов»; стр. 53 в схеме 2.1 было получено два альдегида **3a,b**, хотя в схеме представлен один галогеналкан; стр. 80, 81 – рисунки 16, 17 отсутствуют; стр. 82 – соед. **7j** и **17b** нет в таблице цитотоксичности, хотя в тексте и графике они присутствуют; стр. 93, 118 – в спектре 1H соед. **7j** и **15s** сигналы при 6.18 и 7.00 соответственно описываются как дублет, но при этом имеют две КССВ; стр. 95, 96, 106, 121, 127 – в спектрах ^{13}C соед. **7o**, **7p**, **13c**, **16d**, **22b** отсутствует 1 C; стр. 100 – в спектре ЯМР 1H 3.74 (с, 3H, (с, 3H, CH_3); стр. 105 – нет отнесения сигнала углерода при 53.1 в спектре ^{13}C соед. **13a**; стр. 105 – в спектре 1H того же соединения нет «Гц» у сигнала 6.80; стр. 109 – в спектре ЯМР ^{13}C соед. **15a** « CO_2Me » подстрочное.

2. В литературном обзоре автор не объясняет по каким параметрам он относит те или иные структуры к «*цис*»- или «*транс*» изомерам (стр. 8, 9, 12, 13). Также автор использует разное стереохимическое изображение связей, не объясняя описан индивидуальный энантиомер или диастереомер, на схемах 1.6, 1.18 в структурах **14**, **48** изображены оба типа связи. Для некоторых соединений имеющих ассиметрические атомы углерода стетерохимия вообще не указана. На странице 44 в схеме 1.16 представлено неудачное изображение формул **43** и **44** с несоразмерными связями и атомами.

2. Вызывает вопрос, почему автор использовал такой ограниченный набор кислот Льюиса для оптимизации описанных процессов в таблицах 1, 2, хотя в таблице 3 набор кислот Льюиса явно расширен. Также смущает небольшой выбор алифатических аминов для синтеза тропанов и их изомеров.

Использование фенетиламинов, α -фурфуриламинов и их аналогов явно позволило бы расширить библиотеку целевых соединений.

3. В реакции представленной на схеме 2.4 Автор утверждает, что раскрытие циклопропанового фрагмента происходило под действием воды, хотя в условиях, представленных на схеме и в экспериментальной части, использовались молекулярные сита в безводном ацетонитриле. Далее автор для синтеза **9** неожиданно использует трифлат скандия, хотя до этого все манипуляции проводились в присутствии трифлата иттербия. Автору следовало бы объяснить в чем причина смены кислоты Льюиса.

4. На стр. 72 Автор спорно относит хлор и фтор к донорным заместителям в бензольном кольце.

5. В обсуждение результатов присутствует путаница с номерами рисунков и не соответствие номера рисунка описанию в тексте (например, стр. 67, 68, 70, 71 и т.д.). Помимо этого, на стр. 72, 108, 109 автор описывает превращение исходного субстрата с гидразинами с помощью методов А и В, хотя в экспериментальной части эти методы обозначены как С, D, Е, что может вызвать путаницу у читателя.

6. В экспериментальной части автор не очень удачно выбрал описание агрегатного состояния полученных соединений как «твердое вещество». Лучше использовать термины «кристаллическое вещество», «кристаллы» с указанием цвета и формы кристаллов. На стр. 116 Автор описывает синтез соединения **15n** в присутствии перхлората никеля с выходом 30%, хотя в схеме 2.11 данный выход написан для реакции в спирте.

7. На стр. 123 Экспериментальной части неожиданно появляется описание синтеза соедин. **18b**, хотя ни в Обсуждении результатов диссертации ни в автореферате это соединение обнаружить не удалось.

Сделанные замечания не снижают общей высокой оценки работы и никак не касаются новизны и достоверности полученных результатов. В целом, несмотря на отмеченные замечания, диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему.

Диссертационная работа Антропова Сергея Михайловича по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне безусловно 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 – Антропов Сергей Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности **1.4.3. – Органическая химия.**

Официальный оппонент:

к.х.н., доцент кафедры органической химии факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы

Зайцев Владимир Петрович

Подпись Зайцева Владимира Петровича удостоверяю

Учёный секретарь Учёного совета РУДН

доктор исторических наук, доцент



К.П. Курылев

29 сентября 2025 г.

Почтовый адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Тел.: +7 (499) 936-87-87

e-mail: zaytsev-vp@rudn.ru

Наименование организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы".

29 сентября 2025 г.