

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, Зубков Фёдор Иванович, доктор химических наук, профессор 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 Лукоянова Александра Александровича на тему «Реакция [3+2]-циклоприсоединения циклических нитронатов к аринам как новый путь к синтезу N-O гетероциклов» 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-dissertacionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте.

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



Зубков Фёдор Иванович

Подпись Зубкова Фёдора Ивановича

удостоверяю

Учёный секретарь Учёного совета РУДН,

доктор исторических наук, доцент,



К.П. Курылев

17 июля 2025г.

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Лукоянова Александра Александровича на тему «Реакция [3+2]-циклоприсоединения циклических нитронатов к аринам как новый путь к синтезу *N-O* гетероциклов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия

Фамилия Имя Отчество оппонента	Зубков Фёдор Иванович
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук 1.4.3. Органическая химия
Ученое звание	профессор
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 (499) 936-87-87
Адрес электронной почты	fzubkov1973@gmail.com
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-<i>f</i>] isoindole-4 (8)-carboxylic Acids //Synlett. – 2025. – Т. 36. – №. 10. – С. 1358-1362. 2) 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.

3) Kvyatkovskaya, E. A., Epifanova, P. P., Borisova, K. K., Borovkova, S. I., Grigoriev, M. S., Zubkov, F. I. Dehydrobenzene in the Reaction of a Tandem [4+ 2]/[4+ 2] Cycloaddition with Linear bis-furyldienes //Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2021. – T. 57. – C. 949-961.

4) 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.

5) 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 furoisindolo [2, 1-a] quinazolines-11 (13)-carboxylic acids possessing antimicrobial and antiviral activities //Tetrahedron. – 2023. – T. 131. – C. 133205.

6) 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.

7) Krishna, G., Grudin, D. G., Nikitina, E. V., Zubkov, F. I. IntraMolecular Diels–Alder Reactions of Vinylarenes and Alkynyl Arenes (the IMDAV Reaction) //Synthesis. – 2022. – T. 54. – №. 04. – C. 797-863.

8) Kvyatkovskaya, E. A., Borisova, K. K., Epifanova, P. P., Senin, A. A., Khrustalev, V. N., Grigoriev, M. S., Bunev, A. S., Gasanov, R. E., Polyanskii, K. B., Zubkov, F. I. An IMDAF approach to annellated 1, 4: 5, 8-diepoxy-naphthalenes and their metathesis reaction leading to novel scaffolds displaying an antiproliferative activity toward cancer cells //New Journal of Chemistry. – 2021. – T. 45. – №. 41. – C. 19497-19505.

9) 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. – T. 85. – C. 132032.

10) Kvyatkovskaya, E. A., Epifanova, P. P., Nikitina, E. V., Senin, A. A., Khrustalev, V. N., Polyanskii, K. B., Zubkov, F. I. Synthesis and ethylene-promoted metathesis of adducts of tandem [4+ 2]/[4+ 2] cycloaddition between bis-furyl dienes and maleic acid derivatives //New Journal

	of Chemistry. – 2021. – Т. 45. – №. 7. – С. 3400-3407.
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 принявшего диссертацию совета к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

Официальный оппонент:

Зубков Фёдор Иванович

доктор химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия)

профессор кафедры органической химии
ФГАОУ ВО «Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы»,
тел. + 7 916 142 03 86
e-mail: fzubkov1973@gmail.com



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 Зубкова Фёдора Ивановича удостоверяю

Учёный секретарь Учёного совета РУДН

доктор исторических наук, доцент,

17 июля 2025 г.



К.П. Курылев

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Лукоянова Александра Александровича на тему

**«Реакция [3+2]-циклоприсоединения циклических нитронатов к аринам как
новый путь к синтезу N-O гетероциклов»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. – Органическая химия

В рамках диссертационного исследования Лукояновым А.А. впервые исследовано взаимодействие циклических пяти- и шестичленных нитронатов с *in situ* генерируемыми дегидробензолами. Показано, что в результате реакции [3+2] циклоприсоединения аринов с N-оксидами 3-(алкил)арилизоксазолинов или 1,2-оксазинов образуются трициклические нитрозоацетали. Отметим, что, например, исходные шестичленные нитронаты могут быть легко синтезированы в одну стадию путем [4+2] циклоприсоединения α,β -непредельных нитросоединений с алкенами. Очевидно, исследование механизма оригинального превращения, детальное описание образующихся циклоаддуктов и их дальнейших превращений составляет важнейший аспект научной новизны работы.

Актуальность рецензируемой диссертации вытекает из постоянной необходимости совершенствования методологии органического синтеза, что находит отражение в разработке все более эффективных путей получения сложных, практически полезных молекул из простых предшественников. Диссертантом, по сути, создана новая стратегия конструирования три и тетрациклических оксазагетероциклов с заданной стереохимией. Эта стратегия включает 3-4 стадии и исходит из простейших, ахиральных, коммерчески доступных реагентов: нитроалкенов, карбонильных соединений, электронообогащенных алкенов и прекурсоров дегидробензола. Отдельно отметим, что большинство стадий последовательности не требует сложных условий осуществления (за исключением инертной среды) и зачастую – даже нагревания. В результате диастереоселективно и с достаточно высоким общим выходом образуется целая палитра потенциально востребованных продуктов тонкого органического синтеза: нитрозоацетали, оксазины, бензизоксазолы, аминспирты, бензизоксазолиноазепины и др.

Отыскание простого подхода к синтезу перечисленных продуктов отражает *практическую значимость* исследования.

Краткая оценка основных разделов исследования.

Литературный обзор, стр. 9–51, посвящен описанию известных методов построения 1,2-бензоизоксазолов, что совпадает с направлениями химических превращений, отраженных в обсуждении результатов. Анализ обзора литературы позволяет читателю сделать вывод о том, что методы конструирования оксазола и изоксазола, предложенные Автором в диссертации, являются новыми. Литературный обзор хорошо структурирован по типам реакций и исходным субстратам, написан грамотным научным языком. При этом не лишен опечаток и носит, преимущественно, описательный характер, что свойственно для подавляющего большинства обзоров литературы в кандидатских диссертациях. Обобщает данные 197 оригинальных источников.

Обсуждение результатов (стр. 52–102) начинается с пояснения выбора исходных объектов исследования, который кажется логичным. В качестве прекурсоров аринов применялись коммерчески доступные и относительно дешевые 2-(триметилсилил)фенилтрифторметан сульфонаты Кобаяши (1), а в качестве предшественников диполей – неопределенные нитросоединения (3, 4). Последние, по большей части, легко получают по реакции Анри. С целью расширить линейку исходных субстратов, ряд нитроалкенов был модифицирован до бромпроизводных 7.

Затем неопределенные нитросоединения при помощи реакции [4+2] циклоприсоединения с алкенами были превращены в объекты исследования: шестичленные нитронаты 9, 10 и галогенопроизводные 11, 12. Более трудоемким оказался синтез пятичленных нитронатов 14–16.

Центральная часть диссертации описывает пути и результаты взаимодействия N-оксидов 9–12 и 14–16 с аринами. В подавляющем большинстве случаев реакция нитронатов с дегидробензолами останавливалась на стадии [3+2] циклоприсоединения, при этом отмечалась высокая регио- и диастереоселективность процессов, что приводило к образованию полициклических ансамблей 18–21, 31, состоящих из конденсированных N,O-гетероциклов.

Часть полученных нитрозоацеталей типа **18** и **19** была превращена в продукты гидрогенолиза связи азот-кислород, что позволило диссертанту продемонстрировать синтетическую ценность циклоаддуктов – были выделены аминоспирты **23** и **24**. Кислотно-катализируемое расщепление фрагмента O-N-O в нитрозоацеталях приводило к деградации одного из колец, открывая необычные пути к гетероциклам типа **27** и **29**.

Отдельно следует остановиться на необычном поведении нитронатов **10**, несущих с атомом водорода в 3-м положении, в реакциях с аринами. В этом случае реакция не останавливается на стадии образования нитрозоацеталей, а протекает спонтанно далее до оксазинов **30** (**32**). Аналогично, трудно предсказуемо, 3-бромиды **11**, **12**, **16** превращались в не содержащие атома галогена 3-винил-1,2-бензизоксазолы **39**. В ряде опытов удалось выделить соединения **40** (продукты перегруппировки первоначальных [3+2] циклоаддуктов), что позволило автору подтвердить предполагаемый механизм реакции. Ключевые стадии последнего заключаются в элиминировании галогеноводорода под действием основания с последующей ретрореакцией [4+2] циклоприсоединения. По мнению оппонента, это одно из наиболее привлекательных с фундаментальной точки зрения открытий, совершенных в ходе работы.

Отметим тщательность с которой исследованы механизмы всех превращений, описанных в обсуждении результатов. Фактически во всех главах, за исключением первых, имеется отдельная секция, посвященная объяснению наблюдаемой регио- и диастереоселективности процессов. Для этого диссертантом привлекались не только данные ядерного эффекта Оверхаузера, рентгеноструктурный анализ, но и квантово-химические расчеты. Совокупность использованных методов анализа вещества не оставляет возможности для двоякого истолкования полученных результатов и бесспорно подтверждает не только экспериментальное мастерство Лукоянова А.А., но и его высокую теоретическую подготовку, что является одним из ключевых моментов, оцениваемых в ходе защиты кандидатской диссертации.

Завершает работу экспериментальная часть (стр. 106), в которой собраны использованные методики, а также охарактеризованы физико-химическими методами анализа продукты реакций. Описание экспериментов и спектральных данных сделано добросовестно. Замеченные ошибки не нарушают химическую

логику. Представленные в этом разделе данные позволят другим исследователям воспроизвести экспериментальные процедуры. Отнесение сигналов магниточувствительных в спектрах ЯМР новых субстанций сделано с использованием двумерных методик, данные масс-спектров высокого разрешения дополнительно подтверждают брутто-формулу, приписываемую продуктам. Совокупность представленных в экспериментальной части данных однозначно подтверждает строение полученных веществ, включая их стереохимию. В этом контексте, сделанные по результатам исследования, *выводы обоснованы*.

Замечания.

1. Нумерация соединений в работе сложная, что путает не только читателя, но и самого автора. См., например, автореферат, стр. 9, схема 8а. Вместо аддуктов 9 и 10 (как следует из заглавия схемы) на ней приведены соединения 11 и 12. Строение продукта 10аб, который обсуждается на стр. 9 не приведено нигде. И т.п. Нумерация соединений в автореферате и диссертации не совпадает, что еще больше затрудняет параллельный анализ рукописи и ее реферата.
2. На схеме 35 диссертации в качестве основания, вызывающего депротонирование циклического интермедиата 41, указан фторид-анион. Сравнивались ли основности фторид-аниона и, например, используемого растворителя. Скорее всего, в реакционной среде имеются и более сильные основания.
3. На схеме 16 и ряде других постулируется согласованность процесса [3+2] циклоприсоединения нитронатов к аринам. Возможен ли траектория реакции, проходящая через цвиттер-ионный интермедиат? Делались ли соответствующие расчеты?
4. Восстановление соединений 30аа и 24аа (схема 30). При добавлении избытка сильного основания, фенол 30аа ($R = H$) должен, хотя бы частично, превращаться в фенолят анион. Не является бесспорным утверждение о том, что внутримолекулярные водородные связи, зафиксированные методом РСА в монокристалле, затрудняют восстановление 30аа в растворе. В этом свете кажется неудачным выбор растворителя для восстановления (уксусной кислоты). Использовались ли в качестве растворителей спирты?
5. Недостаточно ясно сформулированы предположения о влиянии заместителей в несимметричных бензинах 16,в,з на состав продуктов и региоселективность их

циклоприсоединения к нитронатам (в качестве примера возьмем **11a** на схеме 34). Привлекаемая модель Гарга не объясняет различий в составах смесей **39ab** / **39ав**, **39'ав**. В случае морфолинового заместителя молекула соответствующего дегидробезола, скорее всего, искажается сильнее. Осталась за скобками обсуждения интерпретация более высокой устойчивости аддукта **40аз** (атом брома слабо уступает метоксигруппе по стерическому объему). Можно ли предсказать на основании электронного и/или стерического влияния заместителей в арине, на какой стадии остановится реакция циклоприсоединения к **11** в идентичных условиях.

6. Использовалась ли для окисления стиролов типа **39aa** (схема 39) надкислота в слабокислой среде? Вероятно, это могло бы подавить нежелательное образование нуклеофильного *m*-хлорбензоат-аниона и избежать расщепления оксиранового кольца в интермедиате **47**. Сходного эффекта, вероятно, можно было достичь, применяя надбензойные кислоты, содержащие акцепторную функцию.

Ошибки и неточности, отмеченные в работе. Лишь некоторые из обнаруженных приведены ниже.

Стр. 15. “значительное снижению выхода”

Стр. 15. Несоответствие в названии схемы 5 и соединений, приведенных на ней.

Стр. 19. На схеме 10 нет оксимов **53**

Стр. 27. На схеме 22 нет 1,3-дикетона **80**

Стр. 16. Несоответствие в названии схемы 6 с ее содержанием. Соединения **36** на схеме 6 нет.

Стр. 28. На схеме 23 отсутствуют и бензизоксазол **89** и ненасыщенные производные **86–88**.

Стр. 31. На схеме 28 нет дигидроксибензизоксазола **108**.

Стр. 34. На схеме 33 нет 3-винилбензизоксазолов **156**.

Стр. 41. “производных 1,2-бензизоксазов”

Стр. 50. на схеме 56 нет производных бензизоксазолин-3-онов **244**.

Стр. 63. На схеме 10 соединения **13** не являются изоксазолин-N-оксидами.

Стр. 64. Силитрифлату. Вероятно, подразумевалось – силилтрифлат. В любом случае, название некорректно характеризует описываемую структуру.

Стр. 87. (циклогептановое кольцо

И другие.

Экспериментальная часть.

Отсутствует описание метода ИК спектроскопии в преамбуле.

Стр. 112. " $R_f = 0.49$ (ПЭ/ЕА, 5:1, УФ, анисовый альдегид)." Что означает ЕА. Это обозначение встречается неоднократно, но не расшифровывается.

Стр. 117. "стирол добавляли при 94°C , а затем температуру повышали до -78°C и ..." Неясен температурный режим реакции.

На той же странице встречается обозначение ХХ, появляющееся и в других местах. Какая формула кроется под этим шифром выяснить не удалось.

Стр. 149. "Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с получением целевых защищенных аминоспиртов хх или хх."

Стр. 150, 152 и др. продукты выделяли "в виде белой пены". Обычно приводится агрегатное состояние вещества.

Стр. 158. " 2.94 (дддд, $J = 8.9, 8.7, 8.3, 2.8$ Гц, 1H, 4-H)," каково было разрешение использованного ЯМР спектрометра?

Стр. 158. и др. Смещение латинских и русских аббревиатур локантов заместителей: *i, u; t, m; p, n*.

...

Сделанные замечания не снижают общей очень высокой оценки работы, не касаются её сути и новизны научных результатов.

Содержание автореферата, а также опубликованных статей по теме диссертации, схожи. По материалам научного труда увидели свет четыре работы в ведущих международных химических журналах. Исследование прошло апробацию на пяти конференциях различного уровня. Суть тезисов и статей, упомянутых в автореферате, а также выводов (стр. 184) совпадает с предметом диссертации. По мнению оппонента упомянутых наукометрических показателей более чем достаточно для защиты квалификационной работы на соискание ученой степени кандидата наук.

Подводя итог, диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Работа соответствует паспорту заявленной специальности 1.4.3. Органическая химия, не менее, чем в четырёх пунктах: 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; 3. Развитие рациональных

путей синтеза сложных молекул; 10. Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений.

Таким образом, обсуждаемая диссертационная работа по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ в действующей редакции), а её автор **Лукоянов Александр Александрович** заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Официальный оппонент:

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



Зубков Фёдор

Иванович

Подпись Зубкова Фёдора Ивановича удостоверяю

Учёный секретарь Учёного совета РУДН

доктор исторических наук, профессор



К.П. Курылев

15 сентября 2025 г.

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

Тел.: +7 (499) 936-87-87

e-mail: fzubkov1973@gmail.com

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