



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Кавказский федеральный университет»

Пушкина ул., д.1, г. Ставрополь, 355017. Тел.: 7(8652) 95-68-08. E-mail: info@ncfu.ru; http://www.ncfu.ru.
ОКПО 02067965; ОГРН 1022601961580. ИНН/КПП 2635014955/263401001

26.06.2025 г. № 3166-05/16
На № 95/8/н ч.с. от 25.06.2025 г.

Председателю диссертационного
совета 24.1.092.01 созданного на базе
при федеральном государственном
бюджетном учреждении науки
Институт органической химии им.
Н.Д. Зелинского Российской академии
наук Академику РАН М.П. Егорову

Уважаемый Михаил Петрович!

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» выражает свое согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации 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 и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 г. № 152 - ФЗ «О персональных данных» настоящим даем согласие на обработку данных об организации в целях включения в аттестационное дело соискателя для защиты диссертации.

Также даем согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений о ведущей организации на сайте (портале) университета в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Приложение: сведения о ведущей организации.

Проректор по научной и
исследовательской работе

А.А. Алиханов

Сведения о ведущей организации

по диссертационной работе Лукоянова Александра Александровича выполненной 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 (химические науки)

Полное наименование организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет»
Сокращенное наименование организации	ФГАОУ ВО СКФУ
Организационно-правовая форма организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Ведомственная принадлежность	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Почтовый индекс, адрес организации	355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1
Телефон	+7 (8652) 95-68-08
Адрес электронной почты	info@ncfu.ru
Руководитель организации	Беспалов Дмитрий Николаевич
Наименование профильного структурного подразделения, занимающегося проблематикой диссертации	Кафедра органической химии, химического факультета
Сведения о лице, утверждающем отзыв ведущей организации	Проректор по научной и исследовательской работе Алиханов Анатолий Алиевич кандидат физико-математических наук доцент
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Аксенов Николай Александрович, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии химического факультета
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	
1) A.V. Aksenov, N.A. Arutiunov, N.K. Kirilov, D.A. Aksenov, I.Yu. Grishin, N.A. Aksenov, H. Wang, L. Du, T. Betancourt, S. C. Pelly, A. Kornienko, M. Rubin. [3+ 2]-Annulation of pyridinium ylides with 1-chloro-2-nitrostyrenes unveils a tubulin polymerization inhibitor //Organic & Biomolecular Chemistry. – 2021. – Т. 19. – №. 33. – С. 7234-7245. 2) N.A. Aksenov, N.A. Arutiunov, A.V. Aksenov, I.V. Aksenova, E.V. Aleksandrova, D.A. Aksenov, M. Rubin. Nitrovinylindoles as Heterotrienes: Electrocyclic Cyclization En Route to β-Carbolines: Total Synthesis of Alkaloids Norharmane, Harmane, and Eudistomin N //Org. Lett. – 2022. Т. 24. –№ 39. – С. 7062–7066.	

- 3) A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov, A.A. Skomorokhov, E.V. Aleksandrova, M. Rubin. Preparation of spiro [indole-3, 5'-isoxazoles] via Grignard conjugate addition/spirocyclization sequence //RSC Advances. – 2021. – T. 11. – №. 3. – C. 1783-1793.
- 4) A.V. Aksenov, N.A. Aksenov, N.K. Kirilov, A.A. Skomorokhov, D.A. Aksenov, I.A. Kurenkov, E.A. Sorokina, M.A. Nobi, M. Rubin. Does electrophilic activation of nitroalkanes in polyphosphoric acid involve formation of nitrile oxides? // RSC Advances. – 2021. – T. 11. – №. 57. – C. 35937-35945.
- 5) A.V. Aksenov, N.K. Kirilov, N.A. Aksenov, N. A. Arutiunov, D.A. Aksenov, M. Rubin. Electrophilically activated nitroalkanes in the synthesis of substituted 1,3,4-oxadiazoles from amino acid derivatives //Chem. Heterocycl. Comp. – 2022. – T. 58. – C. 32-36.
- 6) I.Yu. Grishin, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov, Yu.I. Grishin, A.V. Leontiev, A.V. Aksenov. One-pot synthesis of 4-methyl-2-alkyl quinazoline-N-oxides by cascade acetamidation–acylation of simple electron-rich arenes with primary nitroalkanes //Tetrahedron. – 2025. – T. 177. – C. 134589.
- 7) I.Yu. Grishin, A.V. Aksenov, N.A. Aksenov, Yu.I. Grishin, A.V. Leontiev, D.A. Aksenov. One-step synthesis of 4-methyl-2-substituted quinazoline-3-oxides via polyphosphoric acid catalyzed acylation of electron-rich anilides with nitroethane //Tetrahedron. – 2024. – T. 151. – C. 133784.
- 8) A.V. Aksenov, N.K. Kirilov, N.A. Aksenov, D.A. Aksenov, E.A. Sorokina, C. Lower, M. Rubin. Electrophilically activated nitroalkanes in double annulation of [1,2,4]Triazolo[4,3-a]quinolines and 1,3,4-Oxadiazole rings //Molecules. – 2021. – T. 26. – №. 18. – C. 5692.
- 9) D.A. Aksenov, J.L. Smith, A.V. Aksenov, L.A. Prityko, N.A. Aksenov, I.K. Kuzminov, E.V. Aleksandrova, P. Sathish, N. Mesa-Diaz, A. Vernaza, A. Zhang, L. Du, A. Kornienko ^b 2-(3-Indolyl) acetamides and their oxazoline analogues: Anticancer SAR study //Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2024. – T. 102. – C. 129681.
- 10) S.V. Shcherbakov, N.A. Aksenov, V.Yu. Shcherbakova, A.Yu. Magometov, A.Yu. Ivanova, S.N. Ovcharov, A.V. Aksenov. Oxidation of 2-(5-bromo-3,4-dihydropyrimidin-4-yl)phenols, a new approach to the synthesis of benzofuro[3,2-d]pyrimidines //Russian Chemical Bulletin. – 2023. – T. 72. – №. 4. – C. 966-971.

Проректор по научной и
исследовательской работе



А.А. Алиханов

26.06.2025г.

УТВЕРЖДАЮ:

первый проректор



ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский
федеральный университет»

доктор географических наук,

профессор

 А.А. Лиховид

«04» сентября 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Кавказский федеральный университет» 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

Нитронаты являются соединениями с высокой реакционной способностью, благодаря чему нашли применение в получении природных и синтетических структур, обладающих широким спектром биологической активности, а также могут использоваться для защиты растений в сельском хозяйстве. Благодаря своей способности вступать в реакции [3+2]-циклоприсоединения данный класс соединений зарекомендовал себя в сборке гетероциклических каркасов, в частности изоксазольного типа. Данный гетероциклический фрагмент является хорошо известным фармакофором, чьи производные нашли широкое применение в медицинской химии. Несмотря на большое количество работ, посвященных применению нитронатов в реакциях [3+2]-циклоприсоединения, существуют также и пробелы в этой области, что и продемонстрировано в данной диссертационной работе. Вследствие этого, поиск новых границ применимости нитронатов в реакциях [3+2]-циклоприсоединения является актуальной и практически значимой задачей для органической химии. Диссертационная работа Лукоянова А.А.

нацелена на исследование реакции [3+2]-циклоприсоединения пяти- и шестичленных циклических нитронатов с *in situ* генерируемыми аринами, изучение химических свойств образующихся циклоаддуктов, а также разработку на основе этих процессов новых методов получения ценных для медицинской химии полупродуктов.

Диссертационная работа Лукоянова А.А. имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Материал диссертации изложен на 206 страницах, содержит 11 рисунков, 100 схем, 3 таблицы. Библиографический список содержит 259 наименований, опубликованных в ведущих мировых периодических изданиях преимущественно за последние 15 лет.

Во введении автор обосновывает актуальность диссертационного исследования, определяет его цель и формулирует задачи, подчеркивает научную новизну, теоретическую и практическую значимость выполненной работы.

В литературном обзоре рассматриваются современные методы получения бензизоксазолов и бензизоксазолинов. В обзоре описаны разные подходы к их сборке, а именно через образование связей C-O, N-O, C=N. Также уделено внимание реакциям [3+2]-циклоприсоединения с одновременным образованием связей C-O и C-N. Отдельно описываются реакции с различными диполярофилами, такими как арины, бензохиноны и др. В обзоре представлены как подходы с участием катализаторов на основе солей переходных металлов, так и безметалльные методы. Обзор литературы непосредственно связан с темой диссертации и дает представление о текущем состоянии данного раздела химии, подчеркивая актуальность разработки новых методологий. В целом, представленные литературные данные достаточно полно отражают текущее состояние исследований в этой области химии и позволяют сделать **обоснованное заключение о новизне и актуальности выбранной автором темы исследования.**

Обсуждение результатов данной диссертационной работы включает 5 последовательных взаимосвязанных разделов. В первом разделе подробно описаны методы получения исходных нитроалкенов, из которых был осуществлен последующий синтез пяти- и шестичленных циклических нитронатов. Шестичленные нитронаты были получены классическим взаимодействием

структурно разнообразных алкенов с нитроалкенами в присутствии хлорида олова (IV) SnCl_4 в роли кислоты Льюиса. Пятичленные циклические нитронаты были получены реакцией [4+1]-аннелирования полученных ранее α -алкил- и α -арилзамещенных нитроалкенов с илидами серы и диэтилброммалонатом. Следующая часть посвящена применению полученных нитронатов в реакциях с *in situ* генерируемыми аринами. В ходе оптимизации автор выяснил, что лучшим источником арина является триметилсилилфенил трифлат, приводящий к образованию искомым нитрозоацеталей с отличными выходами. Структуры полученных соединений были однозначно подтверждены современными физико-химическими методами, в том числе методами рентгеноструктурного анализа. Автор проделал замечательную работу, изучая стереоселективность образования полученных циклоаддуктов. Строение продуктов было изучено методами двухмерной ЯМР-спектроскопии с эффектом Оверхаузера, а предполагаемый механизм, приводящий к стереоселективному образованию продуктов, был подтвержден дополнительными DFT-расчетами. Синтетическая значимость синтезированных нитрозоацеталей была продемонстрирована последующими превращениями. Так, например, было осуществлено каталитическое гидрирование полученных циклоаддуктов, вследствие чего удалось получить ряд фармацевтически значимых полизамещенных аминоспиртов, обладающих несколькими смежными стереоцентрами. Помимо этого, было исследовано кислотное расщепление полученных циклоаддуктов. Автор установил, что реакция аринов с шестичленными циклическими нитронатами, незамещенными по атому C(3), первоначально приводит к нестабильным нитрозоацеталам, которые претерпевают селективное расщепление N–O связи изоксазолидинового цикла, образуя труднодоступные 3-(2-гидроксифенил)-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазины. Была показана синтетическая значимость этих соединений некоторыми реакциями (алкилирование, каталитическое гидрирование, восстановление цианоборгидридом натрия). Кроме того, автор изучил реакцию циклоприсоединения 3-галогензамещенных шестичленных циклических нитронатов к аринам. Вероятная фрагментация первично образующихся циклоаддуктов с атомом галогена в мостиковом положении привела к образованию 3-винил-1,2-бензизоксазолов. Полученные 3-винил-1,2-бензизоксазолы были опробованы в роли акцептора

Михаэля, однако безуспешно. Неплохие результаты были получены при радикальном нитровании смесью TEMPO и нитрита серебра (I), в результате чего наблюдалась полная конверсия исходного бензизоксазола и образование соответствующего нитроалкена. Автор также опробовал данные 3-винил-1,2-бензизоксазолы в качестве субстратов для эпоксидирования в присутствии *m*CPBA, в следствие чего образовывались продукты раскрытия промежуточного оксирана *мета*-хлорбензойной кислотой. В завершении, была показана реакция [4+2]-аннелирования 3-винил-1,2-бензизоксазола с аринами, приводящая к продукту с 9,10-дигидрофенантроновым фрагментом.

Экспериментальная часть содержит подробное описание методик синтеза соединений и их физико-химические характеристики. Общность и синтетическая ценность разработанных автором методов были продемонстрированы их применимостью к субстратам, содержащим заместители различной природы в различных положениях. **Достоверность полученных результатов** обеспечивается квалифицированным использованием современных методов физико-химических исследований, в том числе спектроскопии ЯМР, ИК и масс-спектрометрии высокого разрешения. Структуры синтезированных соединений подтверждены рентгеноструктурными исследованиями их монокристаллов.

Основное содержание диссертационного исследования **изложено в 4 публикациях** в международных периодических изданиях, индексируемых международными базами цитирования и **рекомендованных ВАК** для публикации результатов диссертационных исследований, включая наиболее авторитетные на сегодняшний день, высокорейтинговые журналы, публикующие исследования по органической химии - *The Journal of Organic Chemistry* и *Organic & Biomolecular Chemistry*. Публикации однозначно свидетельствуют об актуальности, самостоятельности, оригинальности и высоком научном уровне исследований, выполненных А. А. Лукояновым в рамках диссертационной работы. Результаты были также представлены на 5 российских конференциях высокого уровня по органической химии.

Научная новизна проведенной работы не вызывает никаких сомнений. Автором впервые была изучена реакция между пяти- и шестичленными нитронатами с *in situ* генерируемыми аринами, а также были изучены

закономерности, ключевым образом влияющие на результаты этих превращений. В результате диссертационного исследования были разработаны методы направленного синтеза бензизоксазолинов (полициклических бензаннелированных нитрозоацеталей), 3-арил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов и труднодоступных 3-винил-1,2-бензизоксазолов, исходя из доступных циклических нитронатов и коммерческих предшественников аринов Кобаяши. Продемонстрирован синтетический потенциал полученных в ходе исследования соединений, в том числе в синтезе полизамещенных 1,3- и 1,4-аминоспиртов – ценных полупродуктов для задач медицинской химии. Таким образом, изученная в данной работе реакция аринов с циклическими нитронатами позволяет, используя всего один тип диполей, получать широкий спектр востребованных азот-кислородных гетероциклов и азотсодержащих молекул, что подчеркивает **практическую значимость диссертационного исследования**. Теоретическая значимость диссертационного исследования определяется развитием представлений о реакционной способности нитронатов, в частности, в реакциях циклоприсоединения.

Автореферат, как по своей структуре, так и по сути изложения полностью отражает содержание диссертации.

Детальный анализ текста диссертации и автореферата, а также публикаций А. А. Лукоянова по теме диссертационной работы позволяет сделать **заключение о их взаимном соответствии и о том, что цель диссертационного исследования достигнута, задачи, поставленные перед автором, были успешно решены в полном объеме**. К представленной диссертационной работе А. А. Лукоянова возникли следующие вопросы и замечания:

1. В работе присутствует некоторое количество орфографических ошибок и опечаток, например: на стр.11 вместо слова «метов» очевидно имелось ввиду «методов», в том же разделе - ошибочное «реакциях» вместо «реакциях»;
2. В таблице 3 (стр. 93), вероятно, была допущена ошибка в заголовках последних двух столбцов. Исходя из схемы над таблицей, должны быть «11а» и «39аа» вместо «2а» и «3аа» соответственно.
3. При выборе источников арина автор выбрал силиларилтрифлаты, которые, несомненно, обладают рядом преимуществ. Однако все же интересно, проводились ли попытки использования других источников генерации аринов? Возможно ли

осуществить изученные превращения, используя антраниловую кислоту обработанную алкилнитритами? Весьма вероятно, что при избытке алкилнитрита возможно образование новых полезных азот-кислородных систем.

4. В качестве α -галогенированных нитроалкенов были использованы бром- и хлорпроизводные ввиду простоты их получения. Проводились ли опыты с α -фторнитроалкенами? Не наблюдались ли продукты реакции замещения атомов хлора и брома в пяти- и шестичленных нитронатах и продуктах их циклоприсоединения при генерации арина фторидом цезия?

Вышеуказанные замечания и вопросы носят дискуссионный характер, не сказываются на **общей высокой оценке работы и не ставят под сомнение значимость полученных результатов**. Диссертация А. А. Лукоянова представляет собой завершенное исследование на актуальную тему, полученные научные результаты имеют существенное значение для развития методов синтеза и медицинской химии производных индола. Содержание диссертации **соответствует паспорту научной специальности 1.4.3. - Органическая химия** (химические науки), а именно направлениям «Выделение и очистка новых соединений» и «Выявление закономерности «структура - свойство».

Результаты и положения диссертационного исследования могут найти отражение в университетских учебных курсах по органической и медицинской химии, а также рекомендуются для использования в научных организациях, в которых изучаются методы синтеза органических соединений, среди них: химические факультеты Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и Санкт-Петербургского государственного университета, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Казанского научного центра РАН, Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Новосибирский государственный университет.

Заключение

Ввиду вышесказанного можно утверждать, что диссертационная работа А. А. Лукоянова «Реакция [3+2]-циклоприсоединения циклических нитронатов к аринам

как новый путь к синтезу N-О гетероциклов» по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, установленным в пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748) и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важных теоретических и практических задач для развития методов синтеза и медицинской химии производных бензизоксазола, а ее автор Лукоянов Александр Александрович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Отзыв подготовлен профессором, доктором химических наук по специальности 02.00.03 Органическая химия, Аксеновой Инной Валерьевной, обсуждён и утверждён на заседании кафедры органической химии химического факультета СКФУ протокол № 1 от 26 августа 2025 г.

Присутствовало на заседании 14 человек.

Результаты голосования: «за» — 14 человек, «против» — нет, «воздержалось» — нет.

Доктор химических наук по специальности
02.00.03 Органическая химия, профессор


Инна Валерьевна Аксенова

Заведующий кафедрой органической
химии химического факультета,
доктор химических наук по специальности
1.4.3 Органическая химия, профессор


Николай Александрович Аксенов

Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», химический факультет, кафедра органической химии.

Тел. +7 (8652) 33-06-60, e-mail: naksenoy@ncfu.ru

сайт СКФУ: <http://www.ncfu.ru/>

