

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета Д 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Томилов Ю. В. (председатель), д.х.н. Ферштат Л.Л., д.х.н. Старосотников А. М., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Фоменкова Дмитрия Игоревича «Синтез органических пероксидов с применением озона и пероксида водорода. Свободнорадикальные превращения гидропероксидов»**, (научный руководитель – член-корр. РАН, проф. РАН д.х.н. Терентьев А. О.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - органическая химия, установила:

Диссертационная работа Фоменкова Д.И. “Синтез органических пероксидов с применением озона и пероксида водорода. Свободнорадикальные превращения гидропероксидов” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Диссертационная работа Фоменкова Д.И. посвящена поиску новых подходов к синтезу органических гидропероксидов с применением озона, исследованию свободнорадикальных превращений полученных соединений, а также разработке эффективных методов синтеза циклических органических пероксидов.

Органические пероксиды являются уникальным классом соединений, который находит широкое применение как благодаря биологической активности его представителей, так и благодаря реакционной способности этих соединений. Традиционно, органические пероксиды применялись в качестве окислителей и инициаторов полимеризации, однако начиная со второй половины прошлого века органические пероксиды зарекомендовали себя в медицинской химии благодаря открытию у них уникальной противопаразитарной, а затем и других видов биологической активности. Рост востребованности данного класса соединений стимулировал разработку новых методов их синтеза. Однако, несмотря на достигнутый в этой области

прогресс, синтетический потенциал целых классов структур, содержащих пероксидный фрагмент, остается недостаточно исследованным в связи с отсутствием селективных методов их синтеза.

Озон является одним из трех основных источников пероксидного фрагмента в органическом синтезе наряду с пероксидом водорода и молекулярным кислородом. Основные достижения в области синтеза органических пероксидов с использованием озона связаны с процессом озонлиза алкенов. Этот процесс представляет собой каскад реакций, в результате которых образуется высоко реакционноспособный цвиттер-ионный интермедиат — карбонил О-оксид, также известный как интермедиат Криге. Преимуществом озонлиза алкенов является возможность проведения реакции в мягких условиях, что позволяет получать труднодоступные и неустойчивые при комнатной температуре соединения. Существенным недостатком известных на данный момент методов синтеза органических пероксидов из алкенов с применением озона является низкая селективность. Из одной молекулы несимметричного алкена в результате озонлиза образуется два интермедиата Криге и два сопутствующих карбонильных соединения, что значительно увеличивает количество побочных процессов и снижает выход целевых пероксидов. В настоящей работе предложены новые подходы к синтезу труднодоступных пероксидов из алкенов, а также открыто принципиально новое направление в синтезе органических пероксидов с применением озона – озонлиз соединений с фрагментом $C=N$ в присутствии нуклеофилов, отличающийся от озонлиза алкенов высокой селективностью образования интермедиата Криге и отсутствием побочных карбонильных соединений.

Второе направление исследований в диссертационной работе – применение органических пероксидов как предшественников реакционноспособных алкоксильных радикалов, которые активно применяются в современном органическом синтезе для селективных радикальных превращений благодаря своей способности трансформироваться в С-центрированные радикалы. На данный момент открыто множество процессов, в которые можно вовлечь дочерние С-центрированные радикалы.

Основным ограничением для развития данного подхода является труднодоступность исходных органических пероксидов, их требовательность к условиям хранения и процедурам выделения. Разработка реакционных систем, позволяющих генерировать лишь один пероксид заданной структуры, открывает возможности для разработки новых селективных процессов с участием алкоксильных радикалов.

Новизна работы. Впервые было показано, что гидропероксиды могут быть использованы в качестве нуклеофила для перехвата интермедиата Криге (цвиттер-ионного интермедиата озонлиза). Обнаружено, что озонлиз эфиров оксимов и семикарбазонов в присутствии спиртов приводит к селективному образованию лишь одного класса продуктов пероксидного строения – алкоксигидропероксидов. Данная работа представляет первый пример синтеза гидропероксидов в результате озонлиза C=N связи и развивает новое направление в химии озона. На основе предложенного в работе метода синтеза алкоксигидропероксидов разработана двухстадийная стратегия синтеза ω -функционализированных сложных эфиров. Также в работе разработан технологичный метод синтеза циклических пероксидов в гетерогенных условиях.

Практическая значимость. Разработан селективный метод синтеза труднодоступных несимметричных биспероксидов из алкенов, гидропероксидов и озона. Показано, что открытая трехкомпонентная реакция применима как для виниларенов, так и для различных алифатических алкенов. Был синтезирован широкий ряд геминальных алкилпероксигидропероксидов, которые ранее не удавалось селективно получать известными способами.

Был обнаружен новый селективный подход к синтезу геминальных алкоксигидропероксидов, основанный на взаимодействии семикарбазонов циклоалканонов с озоном в присутствии спиртов. Открытый в работе подход позволяет получать алкоксигидропероксиды селективно, так как в результате озонлиза семикарбазонов, в отличие от алкенов, образуется лишь один интермедиат Криге.

На основе предложенного в работе метода синтеза алкоксигидропероксидов разработан двухстадийный общий подход к

получению ω -функционализированных сложных эфиров из семикарбазонов. Предложенный в работе подход применим для синтеза ω галоген и ω псевдогалогензамещенных сложных эфиров из семикарбазонов циклоалканонов с крупными алифатическими циклами и циклами, содержащими заместители. Преимуществом предложенного в работе подхода является возможность использования лабильных геминальных алкоксигидропероксидов в качестве реагентов без их выделения.

Разработанный в работе метод синтеза циклических пероксидов в гетерогенных условиях значительно упрощает синтез перспективных с точки зрения фунгицидной активности соединений, а также позволяет избежать использования избытка минеральных кислот, снижая количество образующихся отходов. Изучение биологической активности ряда синтезированных структур выявило как высокую цитотоксичность по отношению к HeLa, так и выдающуюся фунгицидную активность по отношению к *Ascosphaera Apis* – энтомопатогенному грибу – возбудителю аскофероза медоносных пчёл. Помимо этого показано, что бициклические пероксиды, подавляющие рост *Ascosphaera Apis*, не обладают острой токсичностью по отношению к земляным шмелям *Bombus Terresitris*, что делает эти структуры перспективными для применения в сельском хозяйстве.

Степень достоверности обеспечивается тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, синтезированных в диссертационной работе, подтверждены данными спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , элементного анализа, а также масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа. Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей и книг.

Личный вклад соискателя. Соискатель произвел обширный поиск, анализ и обобщение научной информации по методам синтеза органических пероксидов с применением озона.

Соискатель самостоятельно выполнял описанные в диссертации химические эксперименты, а также самостоятельно выделял и очищал конечные соединения. Диссертант устанавливал строение полученных соединений с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, а также обрабатывал и интерпретировал полученные результаты (физико-химические исследования выполнены в результате совместных исследований с сотрудниками ФГБУН ИОХ РАН в Отделе структурных исследований). Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Опубликованные материалы и автореферат полностью отражают основное содержание работы.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 37 публикаций, в том числе 14 по теме диссертации. Из них **9 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, (в том числе 5 по теме диссертации), 28 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 9 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения и новизне полученных результатов диссертационная работа «Синтез органических пероксидов с применением озона и пероксида водорода. Свободнорадикальные превращения гидропероксидов» Фоменкова Д.И. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Коллоквиум и лабораторный рецензент рекомендуют диссертационную работу Фоменкова

Д.И. к защите на диссертационном совете ИОХ РАН Д 24.1.092.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н. Перекалин Дмитрий Сергеевич, заведующий лабораторией функционализированных элементоорганических соединений, ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН и к.х.н. Аксенов Дмитрий Александрович, с.н.с., ФГАОУ ВО Северо-Кавказский федеральный университет) и ведущая организация (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова, РАН) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Фоменкова Д.И. по теме “Синтез органических пероксидов с применением озона и пероксида водорода. Свободнорадикальные превращения гидропероксидов” принято 8 октября 2024 года на заседании диссертационного совета Д 24.1.092.01.

д.х.н., проф. Томилов Ю. В.



д.х.н. Ферштат Л.Л.



д.х.н. Старосотников А. М.



Подписи д.х.н., проф. Томилов Ю. В., д.х.н. Ферштата Л.Л., д.х.н. Старосотникова А. М. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН

к.х.н.



И.К. Коршевец

8 октября 2024 года