

В диссертационный совет 24 1.092.01 при
Федеральном государственном
бюджетном учреждении науки Институте
органической химии им. Зелинского
Российской академии наук
Д.х.н., академику РАН Егорову М.П.

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА


Я, Белоглазкина Елена Кимовна, доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией биологически активных органических соединений (БАОС) химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, даю свое согласие выступать в качестве официального оппонента по диссертационной работе Ращепкиной Дарьи Андреевны на тему «3-Нитробензофураны и 3-нитро-4*H*-хромены: сходство и различия в реакциях сопряженного и циклоприсоединения», 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 № 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 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. Зелинского Российской академии наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте

Доктор химических наук, проф.,
заведующая лабораторией
биологически активных органических
соединений Химического факультета
МГУ им. М.В. Ломоносова

 / Белоглазкина Е.К.



Сведения об официальном оппоненте

По диссертационной работе Ращепкиной Дарьи Андреевны на тему
«3-Нитробензофураны и 3-нитро-4*H*-хромены: сходство и различия в
реакциях сопряженного и циклоприсоединения»
по специальности 1.4.3 – Органическая химия на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Белоглазкина Елена Кимовна
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (02.00.03)
Ученое звание	Профессор
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГБОУ ВО МГУ
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Полное наименование кафедры	Кафедра органической химии
Почтовый индекс, адрес организации	119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, химический факультет
Веб-сайт	http://www.chem.msu.ru/
Телефон	+7(495)9391671
Адрес электронной почты	beloglazki@mail.ru
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. Kuznetsova J.V., Tkachenko V.T., Petrovskaya L.M., Filkina M.E., Shybanov D.E., Grishin Y.K., Roznyatovsky V.A., Tafeenko V.A., Pestretsova A.S., Yakovleva V.A., Pokrovsky V.S., Kukushkin M.E., Beloglazkina E.K. [3+2]-Cycloaddition of Nitrile Imines to

Parabanic Acid Derivatives—An Approach to Novel Spiroimidazolidinediones // *Int. J. Mol. Sci.* - 2024. - V. 25(1). - P. 18.

2. Shybanov D.E., Kukushkin M.E., Hrytseniuk Y.S., Grishin Y.K., Roznyatovsky V.A., Tafeenko V.A., Skvortsov D.A., Zyk N.V., Beloglazkina E.K. [4+2]-Cycloaddition to 5-Methylidene-Hydantoins and 5-Methylidene-2-Thiohydantoins in the Synthesis of Spiro-2-Chalcogenimidazolones // *Int. J. Mol. Sci.* - 2023. - V. 24(5). - P. 5037.

3. Ivanenkov Y.A., Kukushkin M.E., Beloglazkina A.A., Shafikov R.R., Barashkin A.A., Ayginin A.A., Serebryakova M.V., Majouga A.G., Skvortsov D.A., Tafeenko V.A., Beloglazkina E.K. Synthesis and Biological Evaluation of Novel Dispiro-Indolinones with Anticancer Activity // *Molecules* - 2023. - V. 28(3). - P. 1325.

4. Filkina M.E., Baray D.N., Beloglazkina E.K., Grishin Y.K., Roznyatovsky V.A., Kukushkin M.E. Regioselective Cycloaddition of Nitrile Imines to 5-Methylidene-3-phenyl-hydantoin: Synthesis and DFT Calculations // *Int. J. Mol. Sci.* - 2023. - V. 24(2). - P. 1289.

5. Novotortsev V.K., Kuandykov D.M., Kukushkin M.E., Zyk N.V., Beloglazkina E.K. Synthesis of 5-methylidene-2-thio- and 2-selenohydantoins from isothiocyanates or isoselenocyanates and l-serine // *Mendeleev Commun.* - 2022. - V. 32(6). - P. 769.

6. Shybanov D.E., Filkina M.E., Kukushkin M.E., Grishin Y.K., Roznyatovsky V.A., Zyk N.V., Beloglazkina E.K. Diffusion mixing with a volatile tertiary amine as a very efficient technique for 1,3-dipolar cycloaddition reactions proceeding via dehydrohalogenation of stable precursors of reactive dipoles // *New J. Chem.* - 2022. - V. 46(38). - P. 18575.
7. Filatov V.E., Iuzabchuk D.A., Tafeenko V.A., Grishin Y.K., Roznyatovsky V.A., Lukianov D.A., Fedotova Y.A., Sukonnikov M.A., Skvortsov D.A., Zyk N.V., Beloglazkina E.K. Dispirooxindole-beta-Lactams: Synthesis via Staudinger Ketene-Imine Cycloaddition and Biological Evaluation // *Int. J. Mol. Sci.* - 2022. - V. 23(12). - P. 6666.
8. Barashkin A.A., Polyakov V.S., Shikut N.L., Putilova A.D., Gorovoy A.R., Degtiarev A.D., Tafeenko V.A., Tarasevich B.N., Zyk N.V., Beloglazkina E.K. Diastereoselective cycloaddition of isatin azomethine ylides to 5-arylidene-2-thiohydantoin bearing 3-positioned chiral substituent // *Mendeleev Commun.* - 2022. - V. 32(2). - P. 221.
9. Kukushkin M.E., Kondratieva A.A., Karpov N.A., Shybanov D.E., Tafeenko V.A., Roznyatovsky V.A., Grishin Y.K., Moiseeva A.A., Zyk N.V., Beloglazkina E.K. [3+2]-Cycloaddition of azomethine ylides to 5-methylidene-3-aryl-2-chalcogen-imidazolones: access to dispiro indolinone-pyrrolidine-imidazolones // *R. Soc. Open Sci.* - 2022. - V. 9.

– P. 11967.

10. Kukushkin M., Novotortsev V., Filatov V., Ivanenkov Y., Skvortsov D., Veselov M., Shafikov R., Moiseeva A., Zyk N., Majouga A., Beloglazkina E. Synthesis and Biological Evaluation of S-, O- and Se-Containing Dispirooxindoles // *Molecules* – 2021. – V. 26(24). – P. 7645.

11. Filatov Vadim E., Kuznetsova Juliana, Petrovskaya Lada, Yuzabchuk Dmitry, Tafeenko Victor A., Zyk Nikolay V., Beloglazkina Elena K. cis-Diastereoselective Synthesis of Spirooxindolo- β -Lactams by Staudinger Cycloaddition with TsCl as Activating Co-reagent // *ACS Omega* – 2021. - V. 6(35). – P. 22740.


12. Ворожцов Н.И., Яровая О.И., Рознятовский В.А., Тарасевич Б.Н., Козловская Ю.А., Петкова А.И., Слита А.В., Синегубова Е.О., Зарубаев В.В., Салахутдинов Н.Ф., Белоглазкина Е.К. Получение и противовирусная активность новых 3-замещенных пиразолиниевых солей // *Химия гетероцикл. соединений.* – 2021. – Т. 57(4). – С. 432.

13. Novotortsev V.K., Kukushkin M.E., Tafeenko V.A., Skvortsov D.A., Kalinina M.A., Timoshenko R.V., Chmelyuk N.S., Vasilyeva L.A., Tarasevich B.N., Gorelkin P.V., Erofeev A.S., Majouga A.G., Zyk N.V., Beloglazkina E.K. Dispirooxindoles Based on 2-Selenoxo-Imidazolidin-4-Ones: Synthesis, Cytotoxicity

	<p>and ROS Generation Ability // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – V. 22(5). – P. 2613.</p> <p>14. Shybanov D.E., Kukushkin M.E., Tafeenko V.A., Zyk N.V., Grishin Y.K., Roznyatovsky V.A., Beloglazkina E.K Different addition modes of cyclopentadiene and furan at methylidene(thio)hydantoin // Mendeleev Commun. – 2021. – V. 31(2). – P. 246.</p>
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	Не являюсь

аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

Официальный оппонент, д.х.н., проф.,
 заведующая лабораторией
 биологически активных органических
 соединений Химического факультета
 МГУ им. М.В. Ломоносова

 / Белоглазкина Е.К.

Личную подпись *Белоглазкина Е.К.*
ЗАВЕРЯЮ: 
 Нач. отдела делопроизводства
 химического факультета МГУ *Самошина Д.Х.*



О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Ращепкиной Дарьи Андреевны «3-НИТРОБЕНЗОФУРАНЫ И 3-НИТРО-4Н-ХРОМЕНЫ: СХОДСТВО И РАЗЛИЧИЯ В РЕАКЦИЯХ СОПРЯЖЕННОГО И ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.

Органическая химия

Важным направлением современной синтетической органической химии является разработка новых методов функционализации гетероциклических соединений, протекающих с деароматизацией ароматических гетероциклов. Такие реакции позволяют получать продукты, содержащие несколько функциональных групп различной природы в составе одной молекулы, что, в свою очередь, определяет возможность их дальнейших синтетических трансформаций, а также потенциально полезные практические свойства. В качестве таких ароматических гетероциклов перспективным представляется использование производных фурана и хроменов, которые, вследствие своей пониженной ароматичности, должны сравнительно легко подвергаться процессам деароматизации. С другой стороны, бензофураны и хромены являются достаточно доступными соединениями, а возможность варьирования в них дополнительных структурных фрагментов расширяет возможности синтетической модификации.

Работа Д.А. Ращепкиной представляет собой комплексное исследование реакций деароматизации 3-нитробензофуранов в реакциях с нуклеофилами, 1,3- и 1,4-диполями и в сопоставлении химических свойств двух классов представителей циклических β -нитровиниловых эфиров: 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4Н-хроменов. Для сравнения исследованы также некоторые реакции пуш-пульных олефинов - аналогов 3-нитробензофурана, таких как замещенные бензотиофены и индолы. Создание на основе циклических β -нитровиниловых эфиров общих методов хемо-,

регио- и диастереоселективного получения различных поликонденсированных и спироциклических структур является **важным и актуальным** как с точки зрения развития методологии органического синтеза, так и для выявления соединений с перспективой дальнейшего биомедицинского применения и использования в качестве фотохромных материалов. Учитывая недостаточную разработанность данного научного направления, можно считать, что представленные в диссертации данные характеризуются значительной научной **новизной**.

Во введении диссертации представлены общие сведения об актуальности темы исследований, её степени разработанности, формулируются цели и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Описана методология проведения исследования, степень достоверности и апробация результатов, а также положения, выносимые на защиту. Сформулированы **цели и задачи** исследования, среди которых в качестве основных следует отметить следующие:

- выявление закономерностей протекания реакций β -нитрозамещенных бензофуранов и 4Н-хроменов с N- и C-нуклеофилами;
- разработка эффективных методов синтеза бензофуоро- и хроменоконденсированных пиразоло[1,2-а]пиразолов, пирролов, пирролизинов, пиридо[2,1-а]изохинолинов и хинолизинов посредством реакций диполярного циклоприсоединения;
- исследование синтетического потенциала α -[2-(диметиламино)винил]- β -нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов в качестве диенофилов в реакциях с предшественниками о-метиленхинонов и аза-о-метиленхинонов.

В обзоре литературы (Нуклеофильная деароматизация высокополяризованных пятичленных гетероциклов: методы получения 3-нитробензофуранов) представлены данные по способам синтеза основных субстратов диссертационного исследования -3-нитробензофуранов, а также

по реакциям деароматизации фуранов и бензофуранов и их сравнение с известными реакциями деароматизации азот- и сера-содержащих аналогов: пирролов и индолов, тиофенов и бензотиофенов, а также других пятичленных гетероциклов. Литературный обзор очень подробный и содержит систематизированную подборку данных, необходимых для дальнейшего обсуждения собственной работы автора. В конце каждого раздела обзора приводится краткое заключение, суммирующее его данные. В обзоре сделан вывод о том, что деароматизация пуш-пульных пятичленных гетероциклов в реакциях с нуклеофилами является эффективным синтетическим подходом для получения различных функционализированных азот-, сера- и кислородсодержащих гетероциклов.

Наиболее яркими **научно-практическими достижениями** работы являются:

- Разработанные в диссертации новые подходы к синтезу функционализированных фенолов, в том числе содержащих хромофорный 1,1-дицианопентадиенидный фрагмент, которые представляют интерес в качестве анионных красителей.

- Новые методы получения поликонденсированных и спироциклических гетероциклических систем, структурный фрагмент которых встречается в большом числе природных и биологически активных соединений.

- Предложенные в работе общие методы получения широкого круга полифункциональных органических продуктов (2-гидроксифенилзамещенные β -нитроенамины, 2-арил-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-иды, бензофуоро- и хроменоконденсированные пиразоло[1,2-а]пиразолы, пиридо[2,1-а]изохинолины, и др.), содержащими различные функциональные группы и пригодные к дальнейшим синтетически трансформациям.

- Проведенного автором подробное исследование стереохимии

образования новых циклических производных и обоснование селективности протекающих реакций квантовохимическими расчетами.

Работа выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. В обсуждении результатов проанализированы ключевые хемо-, регио- и стереохимические закономерности протекающих реакций, подробно обсуждаются детали установления достаточно сложных структур получаемых объектов с применением широкого круга физико-химических методов (ЯМР-спектроскопия, включая двумерные техники, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, электронная спектроскопия, РСА). Это обосновывает **достоверность** полученных результатов.

Основное содержание исследования изложено в 5 статьях в рецензируемых журналах; полученные результаты неоднократно докладывались на профильных российских и международных конференциях. Следует оформить очень аккуратное и тщательное оформление работы и практически полное отсутствие в ней опечаток.

На основании анализа текста работы и публикаций автора можно заключить, что **цель** работы, сформулированная в постановочной части, автором **достигнута**, а сопутствующие ей **задачи выполнены**. Представленные в работе **научные положения, выводы и рекомендации** являются обоснованными. Имеющиеся публикации и автореферат **полностью отражают** содержание диссертации.

Работа лишена серьезных методических и синтетических. Тем не менее, по диссертации имеются некоторые вопросы и частные замечания:

1. Раздел 2.5.1: в некоторых случаях циклоаддукты **27** были выделены с невысокими выходами (Таблица 3) С чем могут быть связана такие низкие выходы, если образования другого стереоизомера не

происходит? Имеют ли место какие-то побочные реакции или неполная конверсия?

2. Для полученного соединения **28i** (с. 77) при его описании в экспериментальной части отсутствуют данные ЯМР-спектров минорного диастереомера, хотя основной диастереомер полностью описан. На основании каких данных тогда было зафиксировано образование второго диастереомера?
3. Раздел 2.4.2, с.87: при получении соединений **43** циклоаддукт **43a** был выделен из раствора ТГФ с выходом всего 15% путем высаживания из реакционной смеси, при этом второй возможный диастереомер не указан в качестве продукта. Возможно ли, что второй диастереомер все же образуется, но не выделяется из реакционного раствора? Проводился ли анализ реакционной смеси методом ЯМР?
4. С. 97: с чем может быть связана разная диастереоселективность реакции образования продуктов **52** при её проведении в разных растворителях?
5. С. 97-98: что является продуктами разложения циклоаддуктов **52** в растворе ТГФ?

В целом, диссертационное исследование Ращепкиной Дарьи Андреевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой впервые выявлены закономерности протекания реакций нуклеофильного и циклоприсоединения с участием 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4Н-хроменов и разработаны методы получения нескольких новых классов функциональных полициклических соединений. Работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, согласно пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. Правительства РФ

с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. №426, 26.10.2023 г. №1786 (в действующей редакции), а её автор, Ращепкина Дарья Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук по специальности
1.4.3. (02.00.03) Органическая химия,
доцент, профессор кафедры органической химии
химического факультета федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»


14 _____ 10 _____ 2024 г.

Белоглазкина Елена Кимовна

Контактные данные: раб. тел.: +7(495)9391234; e-mail: bel@org.chem.msu.ru
Адрес места работы: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

Подпись Белоглазкиной Е.К. заверяю
И.о. декана химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова
профессор РАН




Карлов С.С.