

Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки

Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН
академику

Егорову Михаилу Петровичу

Я, Белоглазкина Елена Кимовна, д.х.н., профессор кафедры органической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, согласна быть официальным оппонентом диссертационной работы Битюкова Олега Вадимовича на тему **«Реакции пероксидирования, ацилоксилирования и галогенирования карбонильных соединений с использованием окислительных систем на основе пероксидов или электрического тока»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия в диссертационный совет Д 002.222.01 при ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН.

д.х.н., проф. кафедры органической химии

Химического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова

Е.К. Белоглазкина



Сведения об официальном оппоненте

1. ФИО оппонента: Белоглазкина Елена Кимовна

2. Ученая степень: доктор химических наук

3. Специальность: 02.00.03 – Органическая химия

4. Список публикаций оппонента по теме диссертации за последние 5 лет:

4.1. Vyhivskiy O., Laikov D. N., Finko A. V., Skvortsov D.A., Zhirkina I.V., Tafeenko V.A., Zyk N.V., Majouga A.G., Beloglazkina E.K. Ullmann-type C-Se Cross-Coupling in the Hydantoin Family: Synthesis, Mechanistic Studies, and Tests of Biological Activity. // *Journal of Organic Chemistry*. — 2020. — Vol. 85, no. 5. — P. 3160–3173.

4.2. Barskaya E. S., Shorokhov V. V., Rzhetsky A. V., Khudyakov A.D., Yudin I.V., Tafeenko V.A., Zyk N.V., Beloglazkina E.K. New 2-(2-pyridyl)-substituted benzothiazoles with polyethylene glycol substituents. // *Russian Chemical Bulletin*. — 2019. — Vol. 68, no. 3. — P. 1–6.

4.3. Ivanenkov Y. A., Machulkin A. E., Garanina A. S., Skvortsov D. A., Uspenskaya A. A., Deyneka E. V., Trofimenko A. V., Beloglazkina E. K., Zyk N. V., Koteliansky V. E., Bezrukov D. S., Aladinskaya A. V., Vorobyeva N. S., Puchinina M. M., Riabykh G. K., Sofronova A. A., Malyshev A. S., Majouga A. G. Synthesis and biological evaluation of Doxorubicin-containing conjugate targeting PSMA // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. — 2019. — Т. 29, № 10. — С. 1246-1255.

4.4. Krasnovskaya O. O., Malinnikov V. M., Dashkova N. S., Gerasimov V. M., Grishina I. V., Kireev, II, Lavrushkina S. V., Panchenko P. A., Zakharko M. A., Ignatov P. A., Fedorova O. A., Jonusauskas G., Skvortsov D. A., Kovalev S. S., Beloglazkina E. K., Zyk N. V., Majouga A. G. Thiourea Modified Doxorubicin: A

Perspective pH-Sensitive Prodrug // *Bioconjugate Chemistry*. – 2019. – T. 30, № 3. – C. 741-750.

4.5. Guk D. A., Krasnovskaya O. O., Dashkova N. S., Skvortsov D. A., Rubtsova M. P., Dyadchenko V. P., Yudina E. S., Kosarev M. A., Soldatov A. V., Shapovalov V. V., Semkina A. S., Vlasova K. Y., Pergushov V. I., Shafikov R. R., Andreeva A. A., Melnikov M. Y., Zyk N. V., Majouga A. G., Beloglazkina E. K. New ferrocene-based 2-thio-imidazol-4-ones and their copper complexes. Synthesis and cytotoxicity // *Dalton Transactions*. – 2018. – T. 47, № 48. – C. 17357-17366.

4.6. Myannik K. A., Yarovenko V. N., Beloglazkina E. K., Moiseeva A. A., Krayushkin M. M. Novel copper(II), cobalt(II) and nickel(II) complexes with 5-(4-oxo-4*H*-chromen-3-yl)-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazole-2-carboxamide: Synthesis, structure, spectroscopic studies // *Polyhedron*. – 2018. – T. 139. – C. 208-214.

4.7. Myannik K. A., Beloglazkina E. K., Moiseeva A. A., Baryshnikova T. K., Yarovenko V. N., Krayushkin M. M. Synthesis and electrochemical study of 2-carbamoyl-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazole-containing ligands and their complexes with Cu(II), Co(II) and Ni(II) // *Mendeleev Communications*. – 2018. – T. 28, № 1. – C. 79-80.

4.8. Vorozhtsov N. I., Sviridova L. A., Grigorkevich O. S., Korablina D. D., Beloglazkina E. K., Majouga A. G., Zyk N. V. Synthesis 5-(pyrazolin-3-ylmethylidene)-2-thiohydantoins and 2-alkylsulfanyl-5-(pyrazolin-3-ylmethylidene)-3,5-dihydro-4*H*-imidazol-4-ones // *Russian Chemical Bulletin*. – 2017. – T. 66, № 3. – C. 506-510.

4.9. Beloglazkina E. K., Manzheliy E. A., Moiseeva A. A., Maloshitskaya O. A., Zyk N. V., Skvortsov D. A., Osterman I. A., Sergiev P. V., Dontsova O. A., Ivanenkov Y. A., Veselov M. S., Majouga A. G. Synthesis, characterisation, cytotoxicity and antibacterial activity of ruthenium(II) and rhodium(III) complexes with sulfur-containing terpyridines // *Polyhedron*. – 2016. – T. 107. – C. 27-37.

- 4.10. Barskaya E. S., Beloglazkina E. K., Mazhuga A. G., Yudin I. V., Zyk N. V. Reactions of 2-aminothiophenol with pyridine and imidazolecarboxaldehydes // *Russian Chemical Bulletin*. – 2016. – Т. 64, № 8. – С. 1975-1977.
- 4.11. Beloglazkina E. K., Barskaya E. S., Majouga A. G., Zyk N. V. The first tris(imidazolylbenzothiazole) copper(II) complex // *Mendeleev Communications*. – 2015. – Т. 25, № 2. – С. 148-149.
- 4.12. Moiseeva A. A., Gavrilova G. V., Vykhodtseva L. N., Nikolaeva S. N., Krut'ko D. P., Beloglazkina E. K. Electrochemical reduction of 4-methyl-4-(trichloromethyl)cyclohexa-2,5-dien-1-one // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2014. – Т. 84, № 6. – С. 1074-1078.

5. Полное наименование организации, являющейся основным местом работы на момент написания отзыва: Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

6. Должность оппонента: профессор кафедры органической химии

д.х.н., проф. кафедры органической химии

Химического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова



Е.К. Белоглазкина



ОТЗЫВ

официального оппонента Белоглазкиной Елены Кимовны
на диссертационную работу Битюкова Олега Вадимовича

«Реакции пероксидирования, ацилоксилирования и галогенирования
карбонильных соединений с использованием окислительных систем на основе
пероксидов или электрического тока», представленную на соискание ученой
степени кандидата химических наук по специальности

02.00.03 — Органическая химия

Диссертационная работа Битюкова Олега Вадимовича посвящена развитию новых подходов к пероксидированию, ацилоксилированию и галогенированию карбонильных соединений с использованием окислительных систем на основе пероксидов или электрического тока. Главная идея настоящего исследования заключается в создании селективных методов окислительной C-H функционализации с образованием связей C-O и C-Hal с использованием различных по природе окислителей: (1) гидропероксидов и их комбинаций с металлами переменной валентности, (2) диацилпероксидов, особенность которых заключается в том, что они одновременно являются и O-компонентами для сочетания, и окислителями, а также (3) электрического тока.

Диссертационная работа Битюкова Олега Вадимовича построена традиционным образом, состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и условных обозначений и списка использованной литературы. Работа изложена на 194 страницах машинописного текста, библиография насчитывает 438 наименований.

Литературный обзор посвящён синтезу ациклических геминальных биспероксидов. Обзор построен логично, в нем критически проанализированы имеющиеся данные, детально обсуждены механизмы процессов.

Обсуждение результатов состоит из семи частей, посвященных реакциям пероксидирования, ацилоксилирования и галогенирования карбонильных

соединений с использованием окислительных систем на основе пероксидов или электрического тока. В первой части рассматривается пероксидирование β -дикетонов и β -кетозэфиров *трет*-бутилгидропероксидом в присутствии $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2/\text{SiO}_2$. Вторая часть обсуждения результатов тесно связана с первой: она посвящена пероксидированию барбитуровых кислот *трет*-бутилгидропероксидом и является важным дополнением исследования в этой области. В третьем разделе представлена реакция окислительного С-О сочетания β -дикарбонильных соединений с циклическими диацилпероксидами, в которых диацилпероксид выступает и как окислитель, и как О-компонент, а сама реакция катализируется диоксидом кремния. В четвертом разделе описывается найденная реакция декарбоксилирования продуктов окислительного С-О сочетания β -дикарбонильных соединений с циклическими диацилпероксидами. В пятом разделе обсуждения результатов представлено электрохимическое окислительное С-О сочетание дикарбонильных соединений с карбоновыми кислотами. Шестая и седьмая части посвящены соответственно созданию связи углерод-галоген на примере синтеза α -бромэфиров из альдегидов в гетерогенной системе $\text{CAN} - \text{LiBr}$ и синтеза галогенкетонов из вторичных спиртов с использованием системы пероксид водорода – галогенводородная кислота.

Экспериментальная часть настоящей диссертационной работы разбита по частям в соответствии с обсуждением результатов и содержит подробное описание методик синтезов, проведенных диссертантом. Для всех полученных веществ имеются данные ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, величины R_f , а также температуры плавления для твердых соединений, для ранее не описанных структур дополнительно приведены результаты масс-спектрометрии высокого разрешения и/или элементного анализа. В выводах четко сформулированы полученные Битюковым О.В. результаты.

Основное содержание диссертации отражено в 25 работах, в том числе 8 статьях и одном обзоре, опубликованных в ведущих международных журналах, и в 16 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако необходимо отметить некоторые неточности и пожелания к работе.

- В 1 и 2 главе обсуждения результатов не приведены значения температуры кипения реакционной смеси, при которой проводился процесс пероксидирования дикарбонильных соединений и барбитуровых кислот *трет*-бутилгидропероксидом.
- Реакции пероксидирования в первой и второй главе обсуждения результатов, представлены, только, на примере использования *трет*-бутилгидропероксида в качестве пероксидирующего агента. Возможно ли использование других гидропероксидов, например гидропероксида кумола?
- При сравнении результатов реакций пероксидирования барбитуровых кислот (глава 2) в присутствии борфторида меди и без добавления катализатора (Таблицы 2.1 и 2.2) при одном и том же времени проведения реакции оказывается, что *metal-free* метод во многих случаях дает лучший выход целевого продукта. Значит ли это, что соль меди препятствует протеканию целевой реакции (или же она приводит к образованию каких-либо дополнительных побочных продуктов), и как этот результат согласуется с литературными данными?
- При оптимизации условий реакции SiO_2 -катализируемого окислительного C-O сочетания этил-2-бензил-3-оксобутаноата с диэтилмалонилпероксидом (Таблица 3.1) не обсуждается, почему применение силикагеля с меньшим размером частиц снижает выход целевого продукта.
- В главе 7 обсуждения результатов не раскрывается причина необычного изменения направления реакции карбонильных соединений с пероксидом водорода в присутствии протонной кислоты в сторону образования α -моно- и α,α' -дигалогенкетонов вместо традиционных продуктов окисления по Байеру-Виллигеру или биспероксидов.

В целом, высказанные пожелания не влияют на очень благоприятное впечатление от работы. Она представляет собой серьезное, целостное и интересное исследование на высоком научном уровне с использованием

современных физико-химических методов анализа. Работа соответствует паспорту заявленной специальности 02.00.03 — Органическая химия в областях исследований: 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; 7. Выявление закономерностей типа «структура-свойство».

Научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития синтетических подходов к важным классам органических соединений.

На основании проведенного анализа можно заявить, что диссертационная работа Битюкова Олега Вадимовича, 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 – Битюков Олег Вадимович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук

по специальности 02.00.03 — органическая химия,

профессор кафедры органической химии

Химического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова

Белоглазкина Елена Кимовна

Декан Химического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова,

член-корр. РАН, профессор



Калмыков Степан Николаевич

Почтовый адрес: 119991 Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3

Телефон +74959391234

Адрес электронной почты: bel@org.chem.msu.ru

Наименование организации: «Федеральное Государственное Бюджетное
Образовательное Учреждение Высшего Образования «Московский
государственный университет имени М.В. Ломоносова», Химический факультет

13 ноября 2020 г.