

Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Институт органической химии им.
Н.Д. Зелинского РАН
академику М.П. Егорову

Я, **Чусов Денис Александрович**, доктор химических наук, заведующий
Лабораторией стереохимии металлоорганических соединений ФГБУН
Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН
согласен быть официальным оппонентом диссертационной работы
Беляковой Юлии Юрьевны на тему «**Синтез и превращения
аминопероксидов**», представленной на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия в
диссертационный совет Д 24.1.092.01 при ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН.

доктор химических наук,
заведующий Лабораторией стереохимии
металлоорганических соединений
ФГБУН Института элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова РАН



Чусов Д.А.

Подпись Чусова Д.А. заверяю.
Ученый секретарь ИНЭОС РАН,
кандидат химических наук



Гулакова Е.Н.

05 мая 2023 г.

Сведения об официальном оппоненте

1. **ФИО оппонента:** Чусов Денис Александрович
2. **Ученая степень:** доктор химических наук
3. **Специальность:** 02.00.03 – органическая химия
4. **Список публикаций оппонента за последние 5 лет:**
 - 4.1. Runikhina S.A., Afanasyev O.I., Kuchuk E.A., Perekalin D.S., Jagadeesh R.V., Beller M., Chusov D.A. Catalytic utilization of converter gas – an industrial waste for the synthesis of pharmaceuticals. *Chemical Science*, **2023**, 14 (16), 4346-4350.
 - 4.2. Kozlov A.S., Afanasyev O.I., Losev M.A., Godovikova M.I., Chusov D.A. Nitrogen ligand influence on the CO-assisted ruthenium-catalyzed reductive amination. *Mend. Commun.*, **2023**, 33 (2), 174-176.
 - 4.3. Runikhina S.A., Tsygankov A.A., Afanasyev O.I., Chusov D.A. Reductive α -alkylation of ketones with aldehydes at atmospheric pressure of carbon monoxide: the effect of fluoride activation in ruthenium catalysis. *Mend. Commun.*, **2023**, 33 (1), 17-20.
 - 4.4. Fatkulin A.R., Korochantsev V., Afanasyev O.I., Podyacheva E., Chusova O., Muratov D.V., Godovikova M.I., Semenov S. and Chusov D.A. Sodium hypophosphite mediated reductive amination of carbonyl compounds with N, N-dialkylformamides. *New J. Chem.*, **2023**, 47, 6532-6535.
 - 4.5. Biriukov K.O., Afanasyev O.I., Godovikova M.I., Loginov D.A., Chusov D.A. Osmium-catalyzed reduction processes. *Russ. Chem. Rev.*, **2022**, 91 (9), RCR5045.
 - 4.6. Kliuev F., Kuznetsov A., Afanasyev O.I., Runikhina S.A., Kuchuk E., Podyacheva E., Tsygankov A.A., Chusov D.A. Sodium Hypophosphite as a Bulk and Environmentally Friendly Reducing Agent in the Reductive Amination. *Org. Lett.*, **2022**, 24, 42, 7717–7721.
 - 4.7. Afanasyev O.I., Kliuev F.S., Tsygankov A.A., Nelyubina Yu.V., Gutsul E., Novikov V.V., Chusov D.A. Fluoride Additive as a Simple Tool to Qualitatively Improve Performance of Nickel-Catalyzed Asymmetric Michael Addition of Malonates to Nitroolefins. *J. Org. Chem.*, **2022**, 87, 18, 12182–12195.
 - 4.8. Kozlov A.S., Afanasyev O.I., Chusov D.A. Borrowing hydrogen amination: Whether a catalyst is required? *J. Catal.*, **2022**, 413, 2022, 1070-1076.
 - 4.9. Podyacheva E., Afanasyev O.I., Vasilyev D.V., Chusov D.A. Borrowing Hydrogen Amination Reactions: A Complex Analysis of Trends and Correlations of the Various Reaction Parameters. *ACS Catal.*, **2022**, 12, 12, 7142–7198.
 - 4.10. Trifonova E.A., Ankudinov N.M., Chusov D.A., Nelyubina Yu.V. and Perekalin D.S. Asymmetric cyclopropanation of electron-rich alkenes by the racemic diene rhodium catalyst: the chiral poisoning approach. *Chem. Commun.*, **2022**, 58, 6709-6712.

- 4.11. Podyacheva E., Afanasyev O.I., Ostrovskii V.S., Chusov D.A. Syngas Instead of Hydrogen Gas as a Reducing Agent – A Strategy To Improve the Selectivity and Efficiency of Organometallic Catalysts. *ACS Catal.*, **2022**, 12, 9, 5145–5154.
- 4.12. Fatkulin A.R., Afanasyev O.I., Tsygankov A.A., Chusov D.A. Enhancing the efficiency of the ruthenium catalysts in the reductive amination without an external hydrogen source. *J. Catal.*, **2021**, 405, 2022, 404-409.
- 4.13. Runikhina S., Chusov D.A. Hayashi ligand-based rhodium complex in carbon monoxide and molecular hydrogen-assisted reductive amination. *Mend. Commun.*, **2021**, 31 (6), 781-783.

1. **Полное название организации, являющейся основным местом работы на момент подписания отзыва:** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений А.Н. Несмеянова Российской академии наук.
2. **Должность оппонента:** Заведующий лабораторией стереохимии металлоорганических соединений ФГБУН Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН.

доктор химических наук,
заведующий Лабораторией стереохимии
металлоорганических соединений ФГБУН
Института элементоорганических соединений им.
А.Н. Несмеянова РАН

Чусов Д.А.

Подпись Чусова Д.А. заверяю.
Ученый секретарь ИНЭОС РАН,
кандидат химических наук



Гулакова Е.Н.

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Беляковой Юлии Юрьевны “Синтез и превращения аминокпероксидов”, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Диссертационное исследование Беляковой Ю.Ю. посвящено важной, интересной и актуальной области современной химии – созданию новых классов гетероциклов с уникальным строением, реакционной способностью и биологической активностью против раковых клеток печени, легких и против малярийного плазмодия. Фундаментальное значение работы связано с пониманием возможностей современной химии в рамках создания и исследования свойств азапероксидов, объяснения природы их удивительной стабильности и малой реакционной способности аминогруппы. Практическое значение работы состоит в создании возможности медицинских препаратов на основе такого класса соединений.

Диссертационная работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, а также списка литературы, насчитывающего 355 наименований.

В литературном обзоре собрано и описано большинство известных на данный момент работ по методам получения пероксосоединений со фрагментами N-C-O-O. Автором проведен критический анализ имеющейся информации и сделаны важные заключения. Представленный обзор логически связан с проведенным диссертационным исследованием. Часть литературного обзора уже опубликована автором в журнале «*Chemistry of Heterocyclic Compounds*».

Обсуждение результатов логически разбито на четыре раздела: синтез аминокпероксидов на основе ациклических δ -дикетонов; синтез трициклических аминокпероксидов из β,δ' -трикетонв, аммиака и пероксида водорода; синтез мостиковых N-замещенных аминокпероксидов; исследование биологической активности циклических аминокпероксидов.

Впечатляет глубина исследований автора. Для изучения ограничений методов работы с аминокпероксидами автор исследовал их стабильность по отношению к концентрированной серной кислоте, щелочи и водному аммиаку. Белякова Ю.Ю. подробно пишет и о проблемах с выделением и анализом некоторых продуктов, например, **17r-w**. Для понимания механизма автор провел серию непрерывных (до 4 суток) низкотемпературных *in situ* ЯМР-мониторингов реакций.

Экспериментальная часть диссертации соответствует всем общепринятым стандартам для синтетических работ подобного рода. Строение всех полученных автором соединений надежно подтверждено данными элементного анализа, спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N масс-спектрометрии высокого разрешения. Для установления строения ключевых соединений проведен также рентгеноструктурный анализ. Автор всесторонне изучал структуру продуктов, не ограничиваясь только данными РСА для примеров, когда удалось вырастить монокристалл, исследования проводились и для других соединений с помощью таких методов как COSY, NOESY, editing-HSQC и HMBC, включая даже ^1H , ^{15}N NOE. Обращает на себя внимание тщательность анализа автором целевых продуктов. Так для всех соединений, включая перекиси измерены температуры плавления. Для продуктов указан фактор удерживания для упрощения анализа реакционной смеси и упрощения выделения методом колоночной хроматографии. На сегодняшний день редкость, когда автор выверяет рассчитанные массы для масс-спектров высокого разрешения с точностью до электрона, а также выверяет, что КССВ для взаимодействующих ядер в ЯМР спектрах должны совпадать. В данном диссертационном исследовании не только учтены эти важные детали, но и произведено соотнесение сигналов в ЯМР спектрах для сложных случаев.

Материал диссертационного исследования адекватно отражен в автореферате, а также в пяти научных статьях, опубликованных в высокорейтинговых международных журналах, включая *JACS* и *Organic Letters*. Результаты работы были также представлены на российских и международных конференциях. Разработанные Беляковой Ю. Ю. синтетические методы могут быть с успехом использованы на Химическом факультете МГУ им. М. В. Ломоносова, в ИНЭОС РАН им. А. Н. Несмеянова, МГУ им. М. В. Ломоносова, ИОНХ им. Н. С. Курнакова РАН, а также в других научных коллективах.

По содержанию диссертации можно сделать следующие замечания и предложения:

1. При оптимизации условий реакций, учитывая то, что реакции могут протекать даже за полчаса, интересным представляется изучить возможность влияния на соотношение изомеров, снижая температуру ниже комнатной.
2. При исследовании возможных путей образования аминокпероксидов из трикетонов представляется интересным заменить одну или несколько CH_3 групп на другие, например, CF_3 , Ph, и посмотреть, как изменится направление реакции, и не прервется ли на определенной стадии.
3. При расчете особенности протонирования-депротонирования N-содержащих нуклеофилов следовало привести дополнительный расчет по протонированию пиразинового кольца.
4. Поскольку автор проводил ЯМР мониторинг от времени реакции, наглядно было бы добавить кинетические кривые.

5. На странице 98 при обсуждении недостатков литературных методов не хватает обобщающего рисунка.
6. При описании экспериментальной части допущены некоторые неточности. Так, например, на странице 153 для соединения **1e** не указана КССВ для септета при 1.46 м.д.. Мультиплетность некоторых сигналов указана на английском языке, в то время как для большинства на русском. Например, страницы 154, 165, 176. При расчете моноизотопной молекулярной массы для соединений с хлором не указано, что расчет был произведён для изотопа ^{35}Cl .
7. В литературном обзоре на странице 23 не указаны выходы для продуктов **57c-57i**.
8. При описании энантиоселективных синтезов следует указывать энантиомерный избыток продукта реакции. Например, схема 9.
9. В диссертации присутствуют опечатки, неудачные выражения и неточности:
На странице 4 написано, что «амино-группа» это «восстановительный фрагмент». В данном случае лучше было написать, что амино-группа это фрагмент, способный к окислению.
Страница 12 в названии «гексаметилен-N,N'-бис(α -кумилпероксикарба-мат)» присутствует лишний дефис.
На схеме 8 в соединении 21 следовало добавить заместитель R^3 .
На схеме 19 при обозначении заместителя R^2 допущена опечатка вместо « CH_2CCH », должно быть « CH_2CCH »
На схеме 40 пункт b вместо соединения **100** должно быть указано соединение **101**.
На схеме 45 при получении соединения **115** под стрелкой с условиями реакции должна быть указана H_2O , а не H_2O_2 .
На схеме 56 для катализатора **5-PF₆** неудачно развёрнута группа « PPh_2 », которая изображена как « 2hP ».
На схеме 64 опечатка в формуле бензойной кислоты. Вместо « $\text{P}\underline{\text{H}}\text{CO}_2\text{H}$ » должно быть « $\text{P}\underline{\text{h}}\text{CO}_2\text{H}$ ».
Общепринятые сокращения минут следует писать, как «мин», а не «мин₂». Например, схема 99.
На странице 69 вместо «Маккей и др. описано получение», следовало написать «Маккей и др. описали получение». Аналогично на странице 14.
На схеме 122 не указан источник кислорода.
На странице 111 (схема 1.5) при изображении перегруппировки Терентьева-Ярёменко один из кислородов в продукте надо было изобразить черным цветом.
На схеме 48 для продукта **C** не указан отрицательный заряд.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Белякова Юлия Юрьевна, безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия».

Официальный оппонент:

Доктор химических наук,

Заведующий лабораторией № 103 Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук» (ИНЭОС РАН)

Чусов Денис Александрович

05.06.2023

Контактные данные:

Телефон: +74991359291

Адрес электронной почты: chusov@ineos.ac.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 1.4.3 – «Органическая химия»

Адрес места работы:

119991, ГСП-1, Москва, ул. Вавилова, 28.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук»

Тел: +74991359291; e-mail: chusov@ineos.ac.ru

Подпись заведующего лабораторией № 103 ФГБУН ИНЭОС РАН Чусова Д.А. заверяю,

Ученый секретарь ИНЭОС РАН,

Кандидат химических наук, Гулакова Е.Н.

