

Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки

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

Егорову Михаилу Петровичу

Я, Чусов Денис Александрович, к.х.н., старший научный сотрудник
Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, согласен
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.

к.х.н., старший научный сотрудник
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии
наук
Д.А. Чусов

Подпись Д.А. Чусова заверяю:

ученый секретарь

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

кандидат химических наук

Гулакова Елена Николаевна

Сведения об официальном оппоненте

1. **ФИО оппонента:** Чусов Денис Александрович
2. **Ученая степень:** кандидат химических наук
3. **Специальность:** 02.00.03 – Органическая химия
4. **Список публикаций оппонента по теме диссертации за последние 5 лет:**
 - 4.1. Trifonova E. A., Komarova A.A., Chusov D., Perekalin D.S., Variability of Rhodium(III)-Catalyzed Reactions of Aromatic Oximes with Alkenes // *Synlett.* – 2020. – Т. 31, № 11. – С. 1117-1120.
 - 4.2. Afanasyev O.I., Cherkashehenko I., Kuznetsov A., Kliuev F., Semenov S., Chusova O., Denisov G., Chusov D., Alkyl formates as reagents for reductive amination of carbonyl compounds // *Mendeleev Communications.* – 2020. – Т. 30, № 1. – С. 112-113.
 - 4.3. Runikhina S. A., Afanasyev O.I., Biriukov K., Perekalin D.S., Klussmann M., Chusov D., Aldehydes as Alkylating Agents for Ketones // *Chemistry-A European Journal.* – 2019. – Т. 25, № 71. – С. 16225-16229.
 - 4.4. Afanasyev O. I., Zarochintsev A., Petrushina T., Cherkasova A., Denisov G., Cherkashchenko I., Chusova O., Jinho O., Man-Seog C., Usanov D. L., Semenov S. E., Chusov D. Synthesis of nitriles from aldehydes with elongation of the molecule with two carbon atoms // *European Journal of Organic Chemistry.* – 2019. – Т. 2019, № 1. – С. 32-35.
 - 4.5. Runikhina S. A., Usanov D. L., Chizhov A. O., Chusov D. Atom- and step-economical ruthenium-catalyzed synthesis of esters from aldehydes or ketones and carboxylic acids // *Organic Letters.* – 2018. – Т. 20, № 24. – С. 7856-7859.
 - 4.6. Muratov K., Kuchuk E., Vellalath S., Afanasyev O. I., Moskovets A. P., Denisov G., Chusov D. Formal reductive addition of acetonitrile to aldehydes and

- ketones // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2018. – T. 16, № 41. – C. 7693-7701.
- 4.7. Yagafarov N. Z., Muratov K. M., Biriukov K., Usanov D. L., Chusova O., Perekalin D. S., Chusov D. Ruthenium-catalyzed reductive amidation without an external hydrogen source // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – T. 2018, № 4. – C. 557-563.
- 4.8. Chusov D., Afanasyev O., Tsygankov A., Usanov D., Perekalin D., Samoylova A. Some aspects of reductive amination in the presence of carbon monoxide: cyclopropyl ketones as bifunctional electrophiles // *Synthesis*. – 2017. – T. 49, № 12. – C. 2640-2651.
- 4.9. Afanasyev O. I., Usanov D. L., Chusov D. Hydrogen-free reductive amination using iron pentacarbonyl as a reducing agent // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – T. 15, № 48. – C. 10164-10166.
- 4.10. Moskovets A. P., Usanov D. L., Afanasyev O. I., Fastovskiy V. A., Molotkov A. P., Muratov K. M., Denisov G. L., Zlotskii S. S., Smol'yakov A. F., Loginov D. A., Chusov D. Reductive amination catalyzed by iridium complexes using carbon monoxide as a reducing agent // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – T. 15, № 30. – C. 6384-6387.
- 4.11. Afanasyev O. I., Tsygankov A. A., Usanov D. L., Chusov D. Dichotomy of reductive addition of amines to cyclopropyl ketones vs pyrrolidine synthesis // *Organic Letters*. – 2016. – T. 18, № 22. – C. 5968-5970.
- 4.12. Kolesnikov P. N., Yagafarov N. Z., Usanov D. L., Maleev V. I., Chusov D. Ruthenium-catalyzed reductive amination without an external hydrogen source // *Organic Letters*. – 2015. – T. 17, № 2. – C. 173-175.
- 4.13. Kolesnikov P. N., Usanov D. L., Barablina E. A., Maleev V. I., Chusov D. Atom- and step-economical preparation of reduced Knoevenagel adducts using CO as a deoxygenative agent // *Organic Letters*. – 2014. – T. 16, № 19. – C. 5068-5071.
-

5. Полное наименование организации, являющейся основным местом работы на момент написания отзыва: Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН»

6. Должность оппонента: старший научный сотрудник

к.х.н., старший научный сотрудник

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



Д.А. Чусов

Подпись Д.А. Чусова заверяю:

ученый секретарь

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

кандидат химических наук



Гулакова Елена Николаевна

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Битюкова Олега Владимовича “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.

Диссертационное исследование Битюкова О.В. посвящено синтезу разных классов химических соединений с использованием принципиально разных подходов. Это разработка методов катализируемого и не катализируемого пероксидирования 1,3-дикарбонильных соединений; окислительного С-О сочетания 1,3-дикарбонильных соединений как с помощью циклических диацилпероксидов, так и карбоновыми кислотами в электрохимическом варианте; синтез эфиров и альфа-бромэфиров из алифатических альдегидов; получение альфа-галогенкетонов из вторичных спиртов.

Диссертационная работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, а также списка литературы, насчитывающего 438 наименований.

В литературном обзоре собрано и описано большинство известных на данный момент работ по получению геминальных бисгидропероксидов и биспероксидов, бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов и 1-гидроксиалкилпероксидов. Представленный обзор логически связан с проведенным диссертационным исследованием. Литературный обзор опубликован в Science of Synthesis в 2019 году.

Обсуждение результатов логически разбито на семь разделов: пероксидирование β -дикетонов и β -кетозэфиров трет-бутилгидропероксидом в присутствии $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2/\text{SiO}_2$; пероксидирование барбитуровых кислот трет-бутилгидропероксидом; окислительное С-О сочетание β -дикарбонильных соединений с циклическими диацилпероксидами, катализируемое диоксидом кремния; декарбоксилирование продуктов окислительного С-О сочетания β -дикарбонильных соединений с циклическими диацилпероксидами, катализируемое диоксидом кремния; электрохимическое окислительное С-О сочетание

дикарбонильных соединений с карбоновыми кислотами; синтез α -бромэфиров из альдегидов в гетерогенной системе $CAN - LiBr$; синтез галогенкетонов из вторичных спиртов с использованием системы пероксид водорода – галогенводородная кислота. Следует отметить, что автор вдумчиво анализирует реакцию замещения бром-производного А уксусной кислотой на странице 82. Грамотный анализ и последующие тщательно выбранные эксперименты убедительно показывают, что уже на этом этапе можно отсеять направления по которым не стоит развивать исследование и наоборот, подчеркнуть те направления, на исследовании которых стоит сосредоточить усилия. Также вдумчиво подобраны субстраты для окислительного сочетания карбоновых кислот с 1,3-дикарбонильными соединениями. Автор исследует не только уксусную кислоту, но и принципиально другие карбоновые кислоты с функциональными группами, содержащими кратные связи, амидный фрагмент, гетероароматический фрагмент и даже производное орто-йодбензойной кислоты.

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 и ^{13}C , масс-спектрометрии высокого разрешения. Для соединений из раздела 4, автор приводит не только данные масс-спектрометрии высокого разрешения, по которой нельзя однозначно сказать, что соединение чистое, но также данные элементного анализа. Еще одним доказательством тщательности проделанной работы является то, что автор указывает фактор удерживания, а не только элюент при использовании хроматографии. Стоит отметить, что автор указывает температуры плавления для твердых соединений, даже для пероксидов, что является важной информацией для понимания их устойчивости. В результате становится понятно, что многие пероксиды, полученные автором очень устойчивы, поскольку плавятся без разложения.

Материал диссертационного исследования адекватно отражен в автореферате, а также в девяти научных статьях, опубликованных в международных журналах, включая даже такие как *Journal of Organic Chemistry* и *Pure and Applied Chemistry*. Результаты работы были также представлены на российских и международных конференциях. Разработанные Битюковым О.В. синтетические методы могут быть с успехом использованы на Химическом факультете МГУ им. М. В. Ломоносова, в ИНЭОС РАН им. А. Н. Несмеянова, ИОНХ им. Н. С. Курнакова РАН, а также в других научных коллективах.

По содержанию диссертации можно сделать следующие замечания и предложения:

1. Многие разработанные автором методы производят впечатление общих, поэтому автору стоило проверить наличие ограничений. Например, в разделе 5, как следует из механизма, предложенного авторами должны работать не только дикарбонильные соединения, но и кетоны. В разделе 6 возникает вопрос можно ли использовать ароматические альдегиды для получения соответствующих эфиров бензойных кислот. В разделе 7 можно было проверить, приведет ли использование первичных спиртов вместо вторичных к образованию альфа-галогенэфиров.
2. Поскольку диссертация носит целостное исследование автору стоило проверить эффективность удачных находок в одном из разделов для других разделов. Например, в разделе 2 автор успешно разработал вариант окислительного C-O сочетания барбитуровых кислот без использования катализаторов. Однако не проверил эту находку для синтеза дикарбонильных соединений **2a-i** из раздела 1.
3. Автору удалось провести реакцию пероксидирования 1,3-дикарбонильных соединений при гетерогенном катализе. Однако автор не обсуждает доказательства гетерогенности? Был ли проведен эксперимент с горячим фильтрованием? Автор не высказывает никаких гипотез, почему в данном случае не происходит разложения пероксидов на твердой поверхности гетерогенного катализатора.
4. Из данных, приведенных в таблице 1.1 неочевидно, а нужен ли силикагель для успешного протекания реакции? В таблице 2.1 медный купорос работает лучше, следовало проверить его и для таблицы 1.1.
5. Автор не проверяет эффективности своей удачной находки использования гетерогенного катализатора для пероксидирования барбитуровых кислот. Также в таблице 2.1 наблюдается тренд, что с уменьшением избытка трет-бутилгидроперекиси увеличивается выход целевого продукта. Следовало проверить еще меньшее количество перекиси, а также изучить влияние загрузок по катализатору.
6. Автору следовало попытаться объяснить наблюдаемые им тренды. Особенно те, которые не следуют из предполагаемого им механизма реакции. Например, почему «реакции окисления альфа-незамещенных барбитуровых кислот **3a-c** протекают только в присутствии катализатора – гексагидрата тетрафторбората меди(II); почему на схожих субстратах наблюдается диаметрально противоположная активность системы?
7. На странице 71 автор отмечает, что декарбоксилирование альфа,альфа-дизамещенных моноэфиров является нетривиальной задачей. Неочевидно, чем декарбоксилирование таких

- эфиров принципиально отличается от декарбоксилирования других моноэфиров малоновой кислоты?
8. На схеме 4.4 (страница 74) в предполагаемом механизме следовало указать откуда появляется атом водорода в продукте **4**.
 9. В заключении раздела 5 на странице 83 автор делает вывод о высокой селективности процесса. Однако в тексте не обсуждается, что происходит с функциональными группами. Например, следовало описать с чем связан низкий выход йод производного **3af**, с низкой конверсией или с побочными реакциями по атому йода.
 10. В экспериментальной части автор где-то указывает константы спин-спинового взаимодействия до сотых Гц, а где-то до десятых. При той точности анализа, которая используется логичнее их указывать до десятых. Поскольку даже в работе автора, например, для соединения **2c**, КССВ протонов, которые взаимодействуют друг с другом указываются автором как 6.6 и 6.9 Гц.
 11. В спектрах ¹H ЯМР для уширенных синглетов лучше указывать интервал химических сдвигов.
 12. Автор указывает цвет твердых продуктов, но цвета масел тоже следовало бы указать.
 13. В экспериментальной части до соединения **3ma** автор описывает ¹H и ¹³C ЯМР спектры от больших значений миллионных долей к меньшим, а затем ровно наоборот.
 14. В описании ¹H ЯМР спектра 3-пентанона у автора мультиплетность обоих сигналов описана как триплет. Соединения **3b** и **8b** отличается только атомами галогена, при этом для **3b** автор внимательно анализирует систему и описывает продукты как смесь dl и meso изомеров, а для **8b** забывает об этом и неправильно описывает ¹H ЯМР спектр.
 15. В работе присутствует некоторое количество помарок. Например, в рамках одного предложения в некоторых случаях (страница 92) предложение начинается шрифтом Times New Roman, а заканчивается Arial.

Сделанные замечания не затрагивают основные положения работы и не снижают ее ценности. Считаю, что представленная работа соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (пункты 9-14), а ее автор, Битюков Олег Владимирович, достоин присуждения ему степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – органическая химия.

Ф.И.О. составителя: Чусов Денис Александрович

Почтовый адрес: 119991, Москва, ул. Вавилова 28

Телефон: +74991359291

Адрес электронной почты: chusov@ineos.ac.ru

Наименования организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук
(ИНЭОС РАН)

Должность: Старший научный сотрудник
кандидат химических наук, Чусов Д. А.



Подпись Чусова Д. А. заверяю

Ученый секретарь ИНЭОС РАН,

Кандидат химических наук, Гулакова Е. Н.

