



«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы» (РУДН)

ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия, 117198
ОГРН 1027739189323; ОКПО 02066463; ИНН 7728073720

Телефон: +7495 434 53 00, факс: +7495 433 15 11
www.rudn.ru; rudn@rudn.ru

27 07 20 23
№ 0201-05/86

Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Институт
органической химии им. Н.Д.
Зелинского Российской академии наук,
председателю Диссертационного совета
24.1.092.01 действительному члену РАН
Егорову Михаилу Петровичу

Я, **Воскресенский Леонид Геннадьевич**, профессор РАН, доктор химических наук, декан факультета физико-математических и естественных наук, заведующий кафедрой органической химии ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", согласен быть официальным оппонентом диссертационной работы **Будникова Александра Сергеевича «Окислительное сочетание N,O-центрированных радикалов с соединениями, содержащими π-связи углерод-углерод и углерод-кислород»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия в Диссертационный совет 24.1.092.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук.

Я согласен на обработку моих персональных данных.

Профессор РАН, доктор химических наук,
декан факультета физико-математических и
естественных наук, заведующий кафедрой
органической химии ФГАОУ ВО "Российский
университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы"

Л.Г. Воскресенский

Подпись д.х.н. Л.Г. Воскресенского заверяю:
Начальник управления делами



И.П. Герасимова

Сведения об официальном оппоненте
 по диссертационной работе Будникова Александра Сергеевича
**«Окислительное сочетание N,O-центрированных радикалов с соединениями,
 содержащими π-связи углерод-углерод и углерод-кислород»**,
 представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
 по специальности 1.4.3. – Органическая химия в Диссертационный совет 24.1.092.01
 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки
 Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

Фамилия, имя, отчество оппонента	Воскресенский Леонид Геннадьевич
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	02.00.03 – Органическая химия
Ученая степень и отрасль науки	Доктор химических наук
Год защиты диссертации	2010
Ученое звание	Профессор РАН
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"
Занимаемая должность	Декан факультета физико-математических и естественных наук, заведующий кафедрой органической химии
Почтовый индекс, адрес	117198, г. Москва, Орджоникидзе, 3
Телефон	+7 495 955-07-29
Адрес электронной почты	vokresenskiy-lg@rudn.ru

Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

1. Aleti R. R., Festa A. A., Storozhenko O. A., Bondarev V. L., Segida O. O., Paveliev S. A., Rybakov V. B., Varlamov A. V., Voskressensky, L. G., Electrochemical Decarbonylative Aminosulfonylation of Alkynes with Sulfinates and N-(Formyl) anilides //Organic Letters. – 2022. – Т. 24. – №. 50. – С. 9337-9341.
2. Pillitteri S., Ranjan P., Voskressensky L. G., Van der Eycken E. V., Sharma U. K., Alkylation of in situ generated imines via photoactivation of strong aliphatic CH bonds //Molecular Catalysis. – 2021. – Т. 514. – С. 111841.
3. Storozhenko O. A., Festa A. A., Detistova G. I., Rybakov V. B., Varlamov A. V., Van der Eycken E. V., Voskressensky L. G., Photoredox-Catalyzed Hydrosulfonylation of Arylallenes //The Journal of Organic Chemistry. – 2019. – Т. 85. – №. 4. – С. 2250-2259.
4. Golantsov N. E., Golubenkova A. S., Festa A. A., Varlamov A. V., Voskressensky L. G. Assembly of 1, 2, 3, 4-Tetrahydropyrrolo [1, 2-a] pyrazines via the Domino Reaction of 2-Imidazolines and Terminal Electron-Deficient Alkynes //The Journal of Organic Chemistry. – 2022. – Т. 87. – №. 5. – С. 3242-3253.
5. Nevskaya A. A., Miftyakhova A. R., Anikina L. V., Borisova T. N., Varlamov A. V., Voskressensky L. G. Synthesis and cytotoxicity of novel 1-arylindolizines and 1-arylpyrrolo [2, 1-a] isoquinolines //Tetrahedron Letters. – 2021. – Т. 87. – С. 153552.
6. Yue X., Festa A. A., Storozhenko O. A., Varlamov A. V., Subramani K., Boccarelli A., Purgatorio R., Altomare C. D., Voskressensky L. G., Reductive domino reaction to access chromeno [2, 3-c] isoquinoline-5-amines with antiproliferative activities against human tumor cells //Bioorganic Chemistry. – 2020. – Т. 104. – С. 104169.
7. Storozhenko O. A., Festa A. A., Ndoutoume D. R. B., Aksenov A. V., Varlamov A. V., Voskressensky, L. G., Mn-mediated sequential three-component domino Knoevenagel/cyclization/Michael addition/oxidative

cyclization reaction towards annulated imidazo [1, 2-a] pyridines //Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Т. 14. – №. 1. – С. 3078-3087.

8. Kobzev M. S., Titov A. A., Alexandrova E. V., Purgatorio R., Catto M., Sorokina E. A., Borisova T. N., Varlamov A. V., Altomare C. D., Voskressensky, L. G., Synthesis of 8-phenyl substituted 3-benzazecines with allene moiety, their thermal rearrangement and evaluation as acetylcholinesterase inhibitors //Molecular Diversity. – 2022. – С. 1-5.

Профессор РАН, доктор химических наук,
декан факультета физико-математических и
естественных наук, заведующий кафедрой
органической химии ФГАОУ ВО "Российский
университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы"

Л.Г. Воскресенский

Подпись д.х.н. Л.Г. Воскресенского заверяю:
Начальник управления делами



И.П. Герасимова

МП

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Будникова Александра Сергеевича на тему «Окислительное сочетание *N,O*-центрированных радикалов с соединениями, содержащими π -связи углерод-углерод и углерод-кислород», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Тема квалификационного исследования Будникова Александра Сергеевича лежит в актуальной области органической химии – разработке новых малостадийных методов получения практически полезных органических соединений из доступного исходного сырья с использованием «необычных» реагентов. Такими реагентами являются свободные *O*-радикалы, которые до недавнего времени считались нестабильными и малоселективными частицами. В настоящей диссертационной работе в качестве таких радикалов были предложены устойчивые *N,O*-центрированные радикалы, генерируемые *in situ* из диацетилиминоксила и доступных *N*-гидроксисоединений.

С учётом наметившихся в 21 веке тенденций изучения реакций с высокой атомной эффективностью, уменьшения количества стадий синтеза и отходов и использования принципов «зеленой химии» предложенные диссертантом реагенты хорошо вписываются в описанные критерии. *N,O*-Центрированные радикалы могут быть использованы в синтезе биотоплива, химических растворителей, полимерных и магнитных материалов, органических батарей, в качестве контрастных агентов в медицине, спиновых меток. В органическом синтезе *N*-оксильные радикалы широко используются в качестве селективных органокатализаторов. При этом литературные данные показывают, что применение гетероатомцентрированных радикалов для окислительной функционализации органических соединений значительно расширилось в последние годы в связи с разработкой новых реагентов и окислительных систем.

С другой стороны, гетеро- и карбоциклические соединения проявляют различные виды биологического действия и широко используются не только химика-

ми-органиками, но и фармацевтами, биохимиками и смежными специалистами. Поэтому новые модификации биологически активных веществ невозможны без расширения методической базы, разработки стратегии и тактики органического синтеза, что, помимо прочего, включает и предложенную Будниковым А. С. разработку простых, однореакторных методов трансформаций карбо- и гетероциклических соединений на основе предложенных *N,O*-центрированных радикалов.

Цель обсуждаемой работы зафиксирована в её название – изучение окислительного сочетания *N,O*-центрированных радикалов с соединениями, содержащими π -связи углерод-углерод и углерод-кислород, исследование новых процессов окислительного сочетания *N,O*-центрированных радикалов с различными классами органических соединений приводящих к образованию новых C–O или C–N связей и развитие нового направления в радикальной химии – применение свободных радикалов как индивидуальных реагентов в органическом синтезе. Описанные выше цели лежат в русле концепции устойчивого развития химических процессов будущего, потому актуальность исследования не вызывает никаких сомнений.

Научная новизна и практическая значимость диссертации заключается в использовании *N,O*-центрированных радикалов, образующихся из соответствующих *N*-гидроксисоединений для эффективного окислительного сочетания с моно- и дикарбонильными соединениями, гетероциклическими СН-кислотами (в том числе барбитуровыми кислотами и кислотами Мельдрума), изоксазолонами, фенолами, а также для окислительной дифункционализации виниларенов и алифатических алкенов. Также установлено пространственное строение используемых в работе оксимных радикалов методом рентгено-структурного анализа. Отдельно стоит отметить разработку масштабируемого метода синтеза нового структурного класса фунгицидов – нитропиразолонов на основе малоразмерного радикала диоксида азота (IV). Полученные вещества обладают высокой фунгицидной активностью, сравнимой с современными коммерческими препаратами.

Диссертация изложена на 274 страницах, построена традиционно и состоит из трёх основных частей – литературного обзора, обсуждения собственных результатов и экспериментальной части. Литературный обзор занимает 75 страниц и освещает основные достижения в СН-функционализации гетероциклических со-

единений с образованием связей C–O, C–N, C–S/Se и C–P за счет межмолекулярного присоединения гетероатом-центрированных радикалов. Содержание обзора литературы полностью соответствует теме научной работы и гармонично вводит читателя в область научных интересов Автора диссертации.

Обсуждение результатов, глава 2, отражает наиболее важные научные результаты, полученные Автором. Разбита на восемь разделов, в которых последовательно описывается применение диацетилиминоксильного радикала в качестве селективного окислителя и реагента в окислительном C–O сочетании; окислительное C–O сочетание β -дикарбонильных соединений и их комплексов с диацетилиминоксильным радикалом; синтез комплекса диацетилиноксила с гексафторацетилацетонатом меди (II); окислительное C–O сочетание барбитуровых кислот и кислот Мельдрума с *N*-гидроксисоединениями; присоединение *N*-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиrolам с использованием *трет*-бутилгидропероксида в качестве инициатора; окислительная функционализация алкенов диацетилиминоксильным радикалом и использование диоксид азота (IV) для синтеза нитропиразолонов. Сведения, представленные здесь, дают представление о поставленных в начале работы задачах и последующих методах их решения. К заслуге Автора, безусловно, можно отнести и то, что во многих случаях, желая докопаться до истины, он приводит предполагаемые механизмы изучаемых превращений.

Судя по обсуждению результатов и экспериментальной части, используемые методики тщательно отработаны, найдены оптимальные условия проведения реакций. Все соединения, представленные в обсуждении, в том числе побочные, выделены в чистом виде и охарактеризованы методами масс-спектрометрии высокого разрешения, ЯМР ^1H и ^{13}C , для ключевых соединений выполнен РСА (например, структуры **2f**, **3**, **3c**, **3g**, **3j'**, **3l** и **7d**). Подкупает и способ оформления эксперимента. Так, наличие цветного рисунка соединения рядом с описанием его характеристик помогает находить ключевые параметры атомов или всего соединения в целом, не обращаясь к схемам, представленным в обсуждении. И хотя экспериментальная часть оформлена не безукоризненно - встречаются неточности и опечатки, полученные Будниковым А. С. результаты достоверны и логичны.

Выводы по диссертации (стр. 232) завершают смысловую часть диссертации, суммируют итоги проведённой работы. Полный список цитированных литературных источников включает в себя 441 наименование.

Все вышеперечисленное не оставляет сомнений в его высочайшей квалификации, но несмотря на это следует высказать несколько *замечаний* по диссертации.

1. Основное замечание касается структуры оформления обсуждения результатов. Автор разбил Главу 2 на 8 разделов, начав обсуждение сразу с химических превращений. Однако было бы логичным начать обсуждение результатов с установления структуры диацетилиминоксильного радикала (глава 2.3), а не с использования данного радикала в различных химических превращениях (главы 2.1 и 2.2). К тому же, начав активно изучать реакции с указанным радикалом, Автор потом переключился на реакции радикалов, полученных из соответствующих *N*-гидроксисоединений, задвинув реакции с диацетилиминоксилем на «второй план» (главы 2.4 и 2.5). Хотя, на взгляд оппонента, логичнее было бы использовать *N*-гидроксиимиды, гидроксамовые кислоты, *N*-гидроксибензотриазол как дополнение в исследованиях радикального окислительного С-О сочетания и в сравнении с реакциями с диацетилиминоксилем. Также вызывает недоумение способ нумерации исходных соединений и продуктов реакции, нумерация не сквозная в обсуждении результатов, а каждый раз начинается заново в новой главе. Очевидно наличие разных соединений с одинаковыми порядковыми номерами, вызывают трудности восприятия у читателей диссертации.

2. Автору следовало бы больше уделить внимание реакциям 2 и 3 в схеме 1.9 и использовать замещенные гидразобензолы и соединения склонные к димеризации (увеличить число тиоспиртов, использовать (селен-), теллурпроизводные). Подобные исследования могли бы привести к ряду новых азокрасителей, дисульфидов, диселенидов и т.д.

3. В главе 2.2 рассматривалось ли Автором использование большего количества протонных кислот ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, *p*-TsOH и т.д.)? Также автору следовало бы объяснить маленькие выходы соединения **3a** при проведении реакции в растворителе без кислотно-основных добавок. Возможно ли использование растворителя увеличи-

вающего содержание енольной формы дикарбонильных соединений для увеличения выхода **3a** и **3b** описанных в главе 2.2?

4. Глава 2.3. Почему полученный комплекс диацетилиминоксила с гексафторацетилатацетонатом меди (II) не использовался для других субстратов - дикарбонильных соединений, гетероциклических СН-кислот, изоксазолов, фенолов, виниларенов и алифатических алкенов?

5. Глава 2.6. Для доказательства влияния окисления кислородом воздуха в синтезе (имидокси)гидропероксидов **2a-d** автору стоило бы провести аналогичную реакцию с принудительным барботированием воздуха и отдельно кислорода и представить полученные результаты в диссертации.

6. Оформление экспериментальной части вызывает некоторые вопросы при прочтении. Например, зачем для каждого раздела своя экспериментальная преамбула? Зачем давать по несколько раз описание одних и тех же соединений (например, стр. 149 и 151, соединение **5a** или стр. 156 и 221, соединения **10** и **2**, стр. 158 и 171, соединения **9a** и **5**). Вызывает вопрос, зачем в экспериментальной части приводилось описание спектральных и других физико-химических характеристик для широко известных соединений (хиноны)? Объединений всех преамбул в одну, удаление повторяющегося и давно описанного материала сэкономило бы некоторое количество страниц диссертации.

Помимо этого, Автором допущено некоторое количество досадных оплошностей. Диссертант невнимательно отнесся к описанию углеродных спектров и не сверял число пиков с числом углеродов, заявленных в брутто-формуле. Методика соединения **3aa** на страницах 201-202 отсутствует в обсуждении результатов. На стр. 173 при описании опыта к таблице 4.2, количество перманганата калия не совпадает с данными в обсуждении результатов (стр.112). В спектрах ^{13}C в описании фторзамещенных соединений (**4ba**, **4bh**, **4bk**) отсутствуют КССВ $J_{\text{C-F}}$. На стр. 175, 201 спектральное описание и данные элементного анализа соединений **4da**, **3ya** не совпадают с представленными структурами. На стр. 187 не представлен выход соединения **6**. Отсутствуют изотопные пики в HRMS для хлор-замещенных соединений (глава 2.6 **2c, 3c**, глава 2.7 **3c**, глава 2.8 **2d**).

7. Текст диссертации не лишён опечаток, стилистических недочётов и некорректных изображений. Чтобы не быть голословными, перечислим некоторые:

стр. 88 и стр. 16 (автореферат) – “диацетилиминксильного” и “диацетилиминкиль-ный”

стр. 90 – “бензильная –CH₂–”

стр. 120 – “mmol”

стр. 122 – “Таблица 1” вместо “Таблица 5.1”

стр. 123 – “Зба, Зса, Зда,”

стр. 132 – в Таблице 7.1 отсутствует структура **3h**

стр. 150 и 151 – “пентен-2,4-дион, **5a**”

стр. 151 и 171 – “пентант-2,4-дион, **5**”

стр. 156 – “ТЕМЗО”

стр. 160 – “затем упаривали вакууме”

стр. 170 – “водоструного насоса”

стр. 10 (автореферат) – “полход”

стр. 15 (автореферат) – в Таблице 7.1 отсутствует структура **3i** и т.д.

На некоторых схемах не изображается стереохимия образующихся аддуктов присоединения (например аддукт **5d** в таблице 7.3), что важно для понимания результатов.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация и автореферат написаны доступным и понятным языком, на высоком научном и полиграфическом уровне.

Основные результаты диссертационного исследования полностью изложены в 11 статьях в высокорейтинговых журналах, индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, входящих в перечень ВАК, а также представлены в виде тезисов докладов на одиннадцати всероссийских и международных конференциях. Автореферат диссертации не вызывает нареканий и по своему содержанию полностью отражает основные положения и выводы работы представленной в диссертации.

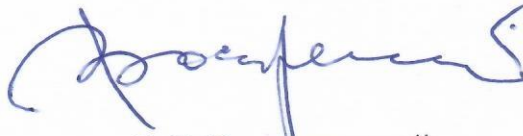
Проверка текста диссертации при помощи программного комплекса «Антиплагиат» (<http://www.antiplagiat.ru/>) показала высокую оригинальность текста научного труда. Доля заимствований не превышает 20%, что является очень хоро-

шим показателем для подобного рода научных работ (отчет о проверке на заимствования прилагается к отзыву).

Таким образом, суммируя изложенное выше, можно заключить, что диссертация на тему «Окислительное сочетание *N,O*-центрированных радикалов с соединениями, содержащими π -связи углерод-углерод и углерод-кислород» по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 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), а её автор Будников А.С. заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

30 августа 2023 г.

Профессор РАН, доктор химических наук,
профессор кафедры органической
химии РУДН



Л. Г. Воскресенский

117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
факультет физико-математических и естественных наук
тел. +7 (495)-952-26-44
e-mail: voskresenskiy-lg@rudn.ru

Подписи руки профессора Л. Г. Воскресенского заверяю
Учёный секретарь
Учёного совета РУДН, д.и.н, профессор



К. П. Курылев