

В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Белоглазкина Елена Кимовна, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Платонова Дмитрия Николаевича «Новый класс стабильных антиароматических анионов на основе электронодефицитных полизамещенных циклогептатриенов: синтез, свойства и химические превращения» на соискание ученой степени доктора 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 персональные 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. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/events/novosti-dissertacziornyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте
Д.х.н., проф. кафедры органической химии
Московского государственного университета
имени М.В. Ломоносова

 Е.К. Белоглазкина

18.12.2024 г.



Сведения об официальном оппоненте
 по диссертации Платонова Дмитрия Николаевича
 «Новый класс стабильных антиароматических анионов на основе
 электронодефицитных полизамещенных циклогептатриенов: синтез, свойства
 и химические превращения» по специальности 1.4.3 – органическая химия
 на соискание ученой степени доктора 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 МГУ имени М.В.Ломоносова |
| Веб-сайт | http://www.chem.msu.ru/ |
| Телефон | 8-916-546-48-54 |
| Адрес электронной почты | beloglazki@mail.ru |
| Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15) | 1. [4+2]-Cycloaddition to 5-Methylidene-Hydantoins and 5-Methylidene-2-Thiohydantoins in the Synthesis of Spiro-2-Chalcogenimidazolones / D.E. Shybanov, M.E. Kukushkin, Ya.S. Hrytseniuk, Yu.K. Grishin, V.A. Roznyatovsky, V.A. Tafeenko, |

публикаций)

D.A. Skvortsov, N.V. Zyk, E.K. Beloglazkina // *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 5037.

2. Regioselective cycloaddition of nitrile imines to 5-methylidene-3-phenyl-hydantoin: Synthesis and DFT calculations. / M. E. Filkina, D. N. Baray, Y. K. Grishin, V.A. Roznyatovsky, M.E. Kukushkin, E. K. Beloglazkina // *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 1289.

3. A convenient E-diastereoselective synthesis of NH-isatin N'-arylimines via the aza-Wittig reaction / V. E. Filatov, D. A. Iuzabchuk, B. N. Tarasevich, N. V. Zyk, E. K. Beloglazkina // *Mendeleev Commun.* 2022, 32, 634-636.

4. 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. / D.E. Shybanov, M.E. Filkina, M.E. Kukushkin, Y. K. Grishin, V. A. Roznyatovsky, N. V. Zyk, E.K. Beloglazkina. // *New J. Chem.* 2022, 46, 18575–18586.

5. Electrochemical detection of a novel pt(IV) prodrug with the metronidazole axial ligand in the hypoxic area. / D.V. Spector, A.S. Erofeev, P.V. Gorelkin, A.N. Vaneev, R.A. Akasov, N.V. Ul'yanovskiy, V.N. Nikitina, A.S. Semkina, K.Y. Vlasova, M.A. Soldatov, A.L. Trigub, D.A. Skvortsov, A.V. Finko, N.V. Zyk, D.A. Sakharov, A.G. Majouga, E.K. Beloglazkina, O.O. Krasnovskaya. // *Inorg. Chem.* 2022, 61, 14705–14717.

6. Dispirooxindoles Based on 2-Selenoxo-Imidazolidin-4-Ones: Synthesis, Cytotoxicity and ROS Generation Ability / V. K. Novotortsev, M. E. Kukushkin, V. A. Tafeenko, D. A. Skvortsov, B. N. Tarasevich, A. S. Erofeev, A. G. Majouga, N. V. Zyk, E. K. Beloglazkina, M. E. Kukushkin // *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 2613.

7. Discovery of bivalent galnac-conjugated betulin as a potent asgpr-directed agent against hepatocellular carcinoma. / E.Y. Yamansarov, E.V. Lopatukhina, S.A. Evteev, D.A. Skvortsov, A.V. Lopukhov, S.V. Kovalev, A.N. Vaneev, D.O. Shkil', R.A. Akasov, A.N. Lobov, V.A. Naumenko, E.N. Pavlova, O.O.

| | |
|---|--|
| | <p>Ryabaya, O.Y. Burenina, Y.A. Ivanenkov, N. L. Klyachko, A.S. Erofeev, P.V. Gorelkin, E.K. Beloglazkina, A.G. Majouga. // <i>Bioconjugate Chem.</i> 2021, 32,763–781.</p> <p>8. New small-molecule glycoconjugates of docetaxel and galnac for targeted delivery to hepatocellular carcinoma. / R.A. Petrov, S.R. Mefedova, E.Y. Yamansarov, S.Y. Maklakova, D.A. Grishin, E.V. Lopatukhina, O.Y. Burenina, A.V. Lopukhov, S.V. Kovalev, Y.V. Timchenko, E.E. Ondar, Y.A. Ivanenkov, S.A. Evteev, A.N. Vaneev, R.V. Timoshenko, N.L. Klyachko, A.S. Erofeev, P.V. Gorelkin, E.K. Beloglazkina, A.G. Majouga. // <i>Molecular Pharm.</i> 2021, 18, 461–468.</p> <p>9. PsmA-targeted low-molecular double conjugates for diagnostics and therapy. / S.A. Petrov, N.Y. Zyk, A.E. Machulkin, E.K. Beloglazkina, A.G. Majouga.// <i>Eur. J. Med. Chem.</i> 2021, 225, 113752.</p> <p>10. cis-Diastereoselective synthesis of spirooxindolo-β-lactams by Staudinger cycloaddition with TsCl as activating co-reagent. / V. Filatov, J. Kuznetsova, L. Petrovskaya, D. Yuzabchuk, V. Tafeenko, N. Zyk, E. Beloglazkina // <i>ACS Omega</i> 2021, 6, 22740–22751.</p> |
| <p>Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?</p> | <p>Не являюсь</p> |
| <p>Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?</p> | <p>Не являюсь</p> |
| <p>Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является</p> | <p>Не являюсь</p> |

| | |
|---|------------|
| руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)? | |
| Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации? | Не являюсь |
| Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации? | Не являюсь |
| 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 |

Е.К. / Белоглазкина Е.К.
«18» 12. 2017г.

Личную подпись *Д.Х. Самошина*
ЗАВЕРЯЮ: *С*
Нач. отдела делопроизводства
химического факультета ИГУ



ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Платонова Дмитрия Николаевича на тему «НОВЫЙ КЛАСС СТАБИЛЬНЫХ АНТИАРОМАТИЧЕСКИХ АНИОНОВ НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ ПОЛИЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕПТАТРИЕНОВ: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ», представленную на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия

Концепция ароматичности и антиароматичности является одной из важнейших в органической химии. Поиск и исследование новых циклических систем, обладающих свойствами ароматичности или антиароматичности, важен как для углубления теоретических представлений органической химии, так и для создания новых синтетических методов, дающих выход к ранее неизвестным типам органических соединений. В то время как методы синтеза электронодонорных триенов и их реакционная способность достаточно широко изучены, и в целом подчиняются закономерностям, известным для аналогичных полиненасыщенных соединений, электронодефицитные циклогептатриены, представленные в диссертационном исследовании Д.Н. Платонова, способные образовывать формально антиароматические стабильные анионы, до начала исследований автора не были известны. В то же время, их структурные и электронные особенности определяют для данных соединений реакционную способность, принципиально отличающуюся от известных по литературным данным.

Возможность применения каскадных реакций для синтеза целевых соединений позволяет во многих случаях получать их с высокими выходами и из простых и доступных предшественников. В диссертационной работе Д.Н. Платонова разработанные каскадные процессы позволили проводить направленный синтез полифункциональных продуктов с высокой регио- и стереоселективностью, а также с использованием нескольких альтернативных подходов. Создание общей теории строения электронодефицитных циклогептатриенов и ключевых факторов, влияющих на их свойства, с возможностью аппроксимировать найденные методы на другие субстраты сходной химической природы, безусловно, является **высоко актуальным**.

Именно в этой области выполнено диссертационное исследование Д.Н. Платонова, посвященное систематическому исследованию синтеза и разнообразной реакционной способности стабильных антиароматических анионов на основе электронодефицитных циклогептатриенов, не имеющих аналогов в литературе. Изучение путей их синтеза и трансформаций вносит существенный вклад в развитие представлений о фундаментальных закономерностях органических реакций и вносит значительный вклад в разработку синтетической методологии.

Диссертационная работа Платонова Д.Н. изложена на 289 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, насчитывающего 217 наименований.

Во введении автором обоснована актуальность темы диссертации, сформулирована ее общая цель - синтез электронодефицитных циклогептатриенов и изучение их реакций, в том числе необычных превращений, связанным с наличием нескольких типов реакционных центров как в H-форме циклогептатриенов, так и в анионной форме.

Обзор литературных данных посвящен синтезу и свойствам циклогептатриенов. Материал сгруппирован по типам описываемых реакций и содержит введение, в котором указывается, что ГМЦГ, его стабильный анион и все реакции на их основе не имеют даже близких аналогов среди описанных в литературе. В обзоре сделано заключение, что универсальных методов синтеза циклогептатриенов, позволяющих получить циклогептатриены с произвольным набором заместителей, не существует. Обзор написан ёмко и лаконично; он дает четкое представление о современном состоянии исследований по тематике работы. Тематика работы диссертанта к моменту начала исследований была совершенно новой.

Основная часть работы (глава 3) представляет результаты проведенных автором начиная с 2008 г. исследований по разработке методов синтеза электронодефицитных циклогептатриенов, изучению их строения и свойств, а также реакционной способности. Глава 3 состоит из разделов, посвященных синтезу электронодефицитных циклогептатриенов, изучению их строения и СН-кислотности, а также исследованию реакционной способности.

Первый раздел обсуждения результатов описывает разработанные автором методы сборки целевых циклических систем. В разделе 3.1.1 предложен удобный препаративный метод каскадной сборки ГМЦГ по схеме (1+2+2+2); этот метод не удалось распространить на других представителей ряда, вероятно, из-за уникального влияния метоксикарбонильных заместителей на процесс наращивания цепи и ключевую стадию циклизации. В разделе 3.1.2 найден новый вариант синтеза электронодефицитных циклогептатриенов, содержащих 6 и 7 электроноакцепторных фрагментов, не требующий применения металлокомплексного катализа на стадии сборки семичленного кольца. Раздел 3.1.3 посвящен синтезу электронодефицитных циклогептатриенов реакциями (4+3) циклоприсоединения. Были разработаны два региоселективных метода синтеза гептазамещенных циклогептатриенов с несколькими электроноакцепторными заместителями в кольце. Наконец, в разделе 3.1.4. изучена возможность использования для получения циклогептатриенов [4+2] циклоприсоединения ацетиленов к диазепинам с последующим отщеплением азота. Было установлено, что реакция циклоприсоединения замещенных метилциклопроп-2-ен-1-карбоксилатов и ди(метоксикарбонил)тетразина оказалась удобным подходом для синтеза диазаноркарадиенов и 1,2-дiazепинов, однако ни одно из полученных соединений не вступало в реакции с ДМАД и такая схема оказалась непригодной для синтеза электронодефицитных циклогептатриенов, хотя полученные гетероциклические соединения интересны сами по себе.

Далее автор перешел к подробному изучению строения и СН-кислотности полученных электронодефицитных циклогептатриенов. Наличие в молекуле ГМЦГ акцепторных заместителей делает единственный протон в цикле способным к легкому депротонированию под действием оснований с образованием циклогептатриенильного аниона. Продукты депротонирования в некоторых случаях оказались чудовищно устойчивыми и способными храниться в виде солей без разложения в течение длительного времени. Строение ГМЦГ и его устойчивой калиевой соли ГМЦГ-К было установлено по данным рентгеноструктурного анализа.

В разделе 3.3 представлены результаты исследований автора по синтезам на основе гептаметоксикарбонилциклогептатриена. Описаны реакции

восстановления, приводящие к соответствующим олефинам и диенам, а также к продуктам бициклического строения; реакции с электрофильными реагентами, такими как алкилгалогениды, ионы арил- и циклопропилдiazония и галогены; описанные в разделе 3.3.2.1 реакции с алкилгалогенидами позволяют получать в том числе продукты скелетных перегруппировок и внутримолекулярных циклизации. Подробно исследованы и обсуждены структура получаемых продуктов и механизмы протекающих превращений.

Раздел 3.3.2.2. описывает реакции азосочетания исследуемых циклогептатриенил-анионов с ионами арил- и циклопропилдiazония. Реакции такого типа позволили в рамках диссертационной работы получить дигидроиндазолы и генерировать нитрилимину, которые далее были успешно введены в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. При этом был получен ряд полизамещенных циклических производных, труднодоступных другими методами.

В разделе 3.3.3. представлены результаты электроокисления ГМЦГ-К в ацетонитриле, в разделе 3.3.4. - реакции по электронодефицитной связи C=C. Показано, что электронодефицитная двойная связь в ГМЦГ и его анионе вступает в реакции 1,3-диполярного присоединения и реакцию Михаэля. При этом значительно более реакционноспособной является двойная связь в анионе ГМЦГ. Изученные в данном разделе взаимодействия привели к синтезу нового типа флуоресцентных красителей.

В целом, диссертация Д.Н. Платонова является комплексным исследованием, содержащим ценные обобщения по стратегии синтеза и функционализации электронодефицитных циклогептатриенов и формально антиароматических стабильных анионов на их основе. Разработанные методологические подходы, несомненно, могут найти применение при синтезе новых органических производных. Работа отличается высокой степенью новизны и оригинальности, а также точностью формулировок и обоснованным объяснением основных наблюдаемых химических и физико-химических закономерностей протекания исследованных реакций. Достоверность результатов и обоснованность выводов диссертационной работы подтверждается как представленными в работе экспериментальными данными, так и высоким уровнем публикаций по работе, и не вызывают сомнений.

К основным достижениям диссертации можно отнести следующее:

- определение критериев, позволяющих отнести циклогептариены к «электронодефицитным»;
- исследование особенностей строения электронодефицитных циклогептатриенов и определение факторов, отвечающих за появление в них специфической реакционной способности;
- разработку оригинальных методов синтеза электронодефицитных циклогептатриенов и синтез на основе ГМЦГ и полученного из него циклогептатриенида калия разнообразных карбо- и гетероциклических соединений;
- обнаруженные необычные реакции азосочетания ГМЦГ с ионами арил- и циклопропилдiazония, сопровождающиеся перегруппировкой первичных продуктов азосочетания в *N*-замещенные 3а,7а-дигидроиндазолгептакарбоксилаты, пригодные для генерирования арил(метоксикарбонил)нитрилиминов;
- разработанный простой и удобный одностадийный синтез замещенных изохинолонов - рН зависимых флуоресцентных красителей.

Экспериментальная часть диссертации содержит подробные методики синтеза всех вновь полученных соединений, очень многие полученные соединения охарактеризованы данными рентгеноструктурного анализа. Достоверность полученных результатов и выводов обоснована применением комплекса современных экспериментальных физико-химических методов. Структура и состав всех вновь полученных соединений может считаться надежно доказанной.

Диссертация Д.Н. Платонова выполнена на высоком экспериментальном и научном уровне. Результаты диссертационной работы опубликованы в 26 статьях в рецензируемых научных журналах, внесенных в Перечень журналов и изданий, рекомендованных ВАК России для опубликования результатов диссертаций. Различные части работы неоднократно докладывались на научных конференциях. Автореферат и публикации в полной мере отражают основное содержание диссертации.

Работа практически лишена методических, экспериментальных и серьезных оформительских недостатков. Тем не менее, по работе имеются некоторые частные замечания и вопросы:

1. Чем можно объяснить региоселективность образования соединений **14a**, **16** и **18**? Не наблюдается ли образования второго региоизомера хотя бы в качестве минорного, возможно, он присутствует в реакционной смеси и отделяется при очистке продуктов?

2. На с. 111 указывается, что при электроокислении гепта(метоксикарбонил)циклогептатриенида калия в ацетонитриле интенсивность первого пика окисления примерно в два раза меньше одноэлектронного уровня, с чем это связано?

3. Целесообразно было бы привести в работе данные о том, каким образом проводили выращивание кристаллов для PCA.

4. В масс-спектрах для некоторых из полученных соединений в качестве характеристических приведены пики ионов $[M+Na]$, тогда как в других случаях – $[M+H]^+$. В чем причина таких отличий?

5. В экспериментальной части при описании процедуры хроматографирования не во всех случаях указаны R_f выделяемых фракций, что особенно важно, если выделяемых соединений несколько.

Указанные замечания не имеют принципиального характера и не снижают общую высокую оценку диссертационной работы Д.Н. Платонова. Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение. Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой автором на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области химии циклических полиенов, включая их синтез и селективные химические трансформации, а также органической химии в целом.

Таким образом, диссертационная работа Платонова Дмитрия Николаевича на тему «Новый класс стабильных антиароматических анионов на основе электронодефицитных полизамещенных циклогептатриенов: синтез, свойства и химические превращения», представленная на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия, удовлетворяет

всем требованиям (в том числе п. 9), предъявляемым к докторским диссертациям «Положением о присуждении 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; от 11.09.2021 г. № 1539), а её автор – Платонов Дмитрий Николаевич заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук
профессор кафедры органической химии
Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

 Елена Кимовна Белоглазкина

И.о. декана Химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова,
д.х.н.



Почтовый адрес: 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3
Телефон: +74959391234

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

Наименование организации:

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Химический факультет

15 01 2025 г.