

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

Я, Дмитрий Сергеевич Перекалин, доктор химических наук, заведующий лабораторией №133 ИНЭОС РАН, согласен выступить официальным оппонентом диссертационной работы Петра Сергеевича Радулова «Синтез циклических пероксидов из β -дикетоннов, δ -дикетоннов, β,γ' -трикетоннов и H_2O_2 », 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. Д.С. Перекалин

Подпись Перекалина Д.С. заверяю
Ученый секретарь ИНЭОС РАН

к.х.н. Е.Н. Гулакова

Сведения об официальном оппоненте

1. ФИО оппонента: Перекалин Дмитрий Сергеевич

2. Ученая степень: доктор химических наук

3. Специальность: 02.00.08

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

1. N. V. Shvydkiy, E. A. Trifonova, A. M. Shved, Y. V. Nelyubina, D. Chusov, D. S. Perekalin, A. R. Kudinov. Cyclobutadiene arene complexes of rhodium and iridium. *Organometallics* **2016**, *35*, 3025–3031.
2. A. A. Suleymanov, D. V. Vasilyev, V. V. Novikov, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. Unpredictable cycloisomerization of 1,11-dien-6-yne by a common cobalt catalyst. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 639–643.
3. N. L. Loskutova, N. V. Shvydkiy, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. Insertion of carbenoids into X-H bonds catalyzed by the cyclobutadiene rhodium complexes. *J. Organomet. Chem.* **2018**, *867*, 86–91.
4. E. A. Trifonova, N. M. Ankudinov, A. A. Mikhaylov, D. A. Chusov, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. A planar-chiral rhodium(III) catalyst with sterically demanding cyclopentadienyl ligand and its application for the enantioselective synthesis of dihydroisoquinolones. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 7714–7718.
5. E. A. Trifonova, N. M. Ankudinov, M. V. Kozlov, M. Yu. Sharipov, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. Rhodium(III) complex with a bulky cyclopentadienyl ligand as a catalyst for regioselective synthesis of dihydroisoquinolones via C-H activation of arylhydroxamic acids. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16570–16575.
6. N. V. Shvydkiy, O. Vyhivskiy, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. Design of manganese phenol pi-complexes as Shvo-type catalysts for transfer hydrogenation of ketones. *ChemCatChem* **2019**, *11*, 1602–1605.
7. R. A. Pototskiy, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. Synthesis and reactivity of heptamethylcyclohexadienyl rhodium(III) complexes. *Organometallics* **2019**, *38*, 4607–4614.
8. A. M. Shved, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. Synthesis of cyclopentadienyl iron complexes with substituted phenylene ligands via Suzuki coupling. *J. Organomet. Chem.* **2020**, *906*, 121061.
9. E. A. Trifonova, A. A. Komarova, D. Chusov, D. S. Perekalin. Variability of Rh(III)-catalyzed reactions of aromatic oximes with alkenes. *Synlett*, **2020**, *31*, 1117–1120.
10. N. N. Efimov, D. A. Loginov, M. Yu. Sharipov, A. A. Nazarov, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. Unexpected antifungal activity of half-sandwich complexes with metal-iodine bonds. *J. Organomet. Chem.* **2020**, *916*, 121272.
11. N. V. Shvydkiy, E. A. Dlin, K. V. Ivanov, A. G. Buyanovskaya, Y. V. Nelyubina, D. S. Perekalin. Synthesis and reactivity of the cyclobutadiene nickel bromide. *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 6801–6806.

5. Полное название организации, являющееся основным местом работы на момент подписания отзыва: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН).

6. Должность оппонента: ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией функциональных элементоорганических соединений (№133) ИНЭОС РАН.

Подпись Перекалина Д.С. заверяю

Ученый секретарь ИНЭОС РАН



Перекалин

д.х.н. Д.С. Перекалин

Гулакова

к.х.н. Е.Н. Гулакова

Отзыв официального оппонента на диссертацию П.С. Радулова

«Синтез циклических пероксидов из β -дикетонов, δ -дикетонов, β,γ' -трикетонатов и H_2O_2 »
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Петра Сергеевича Радулова посвящена синтезу и исследованию циклических пероксидов – новых представителей довольно малоизученного, но перспективного класса органических соединений. Интерес к этим структурам обусловлен в первую очередь их доступностью, высокой реакционной способностью, а также наличием жесткого трехмерного каркаса, который может обеспечивать их связывание с различными биологическими мишенями по принципу «ключ-замок». Успешное применение пероксидов в области биохимии и медицины можно проиллюстрировать на примере ключевого антималярийного препарата Артемизина, который был отмечен Нобелевской премией 2015 года. Поэтому задача синтеза новых циклических пероксидов, поставленная в данной работе, безусловно **является актуальной.**

Диссертация построена по классической схеме и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части и выводов. Литературный обзор очень детален (примерно 50 страниц, 120 схем, 180 ссылок) и посвящен синтезу пероксидов с использованием кислот Льюиса. В нём отмечено, что кислотные катализаторы могут активировать как исходные кетоны, так и сам пероксид водорода. Обзор дает хорошую перспективу для обсуждения собственных результатов автора.

Основная часть работы описана в четырех взаимосвязанных разделах. Первый из них посвящен синтезу циклических пероксидов из 1,5-дикетонов, второй – синтезу с использованием гетерогенных катализаторов, третий – синтезу трициклических дипероксидов, четвертый – исследованию биологической активности полученных соединений.

Экспериментальная часть обширна (даже в сжатом виде занимает почти 60 страниц) и изложена на высоком современном уровне. В частности, все полученные соединения охарактеризованы спектрами ЯМР 1H и ^{13}C , а также масс-спектрометрией высокого разрешения и элементным анализом. Следует положительно отметить тщательность описания: часто в экспериментальной части приведены такие детали как фактор удерживания R_f и температуры плавления. Суммируя сказанное выше полученные автором **результаты следует считать полностью достоверными.**

Среди несомненных достоинств диссертации следует отметить следующее:

1. Автором разработано несколько методов синтеза необычных, принципиально новых циклических пероксидов и изучены свойства полученных соединений. Проведена тщательная оптимизация условий реакций, разделены изомерные продукты и установлена их структура. Обнаружена неожиданно высокая стабильность фрагментов О-О включенных в бицикл, которая позволяет использовать пероксиды даже в качестве защитной группы по аналогии с кеталами (стр. 78, Схема 1.3). Полученные результаты имеют фундаментальное значение для развития химии пероксидов.
2. Автором изучена биологическая активность полученных пероксидов в процессах подавления роста опухолевых клеток, а также фитопатогенных грибов. Высокая доступность соединений и настойчивость исследователей позволяет рассчитывать на доведение этих соединений до реального практического применения.

В качестве замечаний можно отметить следующее:

1. При синтезе озонидов (раздел 2.1, стр. таблица 1.1) автор по непонятным причинам использует 0.5 эквивалентов $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, хотя использование 2 эквивалентов позволило бы получить продукт с тем же общим выходом и гораздо более высокой стереоселективностью (примерно 6:1 против 2:1). При этом в работе не обсуждается вопрос о том, каким образом количество кислоты Льюиса настолько сильно влияет на соотношение изомерных продуктов.
2. Полученные трициклические дипероксиды **24h–24k** (раздел 2.3, стр. 96, таблица 3.2) могут существовать в виде двух стереоизомеров. Действительно, заместитель, например, индол, может быть направлен как к кислороду, отмеченному на рисунке синим, так и к пероксидному мостику, отмеченному красным. Автор никак не комментирует этот факт и не указывает, какой именно из изомеров образуется. Примечательно, что слово «стереоселективность» употреблено в тексте диссертации всего два раза (оба раза – в литературном обзоре).
3. Диссертация и автореферат написаны, вероятно, поспешно, из-за чего встречаются опечатки, а также громоздкие фразы, например: «В главе 2.3 демонстрируется открытие в области создания нового химического пространства для разработки трициклических О-О содержащих структур» (стр. 7). Или, например: «Интересные результаты с образованием иодпероксидов были получены с использованием в качестве катализатора молекулярного иода I_2 .» (стр. 69). Чем именно эти результаты интересны? – из данного предложения непонятно.

Разумеется, эти замечания не снижают общую положительную оценку работы. Диссертация П.С. Радулова содержит решение задачи, имеющей существенное значение для развития органической химии. Материал исследований адекватно отражен в автореферате, а также семи научных статьях, опубликованных в ведущих международных журналах (включая лучшие *Journal of the American Chemical Society* и *Angewandte Chemie International Edition*). Результаты были также представлены автором на ряде крупных научных конференций. Разработанные методы могут быть использованы для научных исследований в лабораториях МГУ им. М. В. Ломоносова, СПбГУ, ИНЭОС РАН им. А. Н. Несмеянова, ИБХ им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, а также в других институтах в России и за рубежом.

Таким образом диссертация П.С. Радулова полностью соответствует критериям, отраженным в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденном постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, в редакции №335 от 21.04.2016), а её **автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук** по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Заведующий лабораторией №133 ИНЭОС РАН
д.х.н. Перекалин Д. С.

ФГБУН Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова 28.

Телефон: +7-499-135-9367; email: dsp@ineos.ac.ru

Подпись Д.С. Перекалина заверяю
Ученый секретарь ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН,
к.х.н. Е.Н. Гулакова

