

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.С. КУРНАКОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИОНХ РАН)

119991, г. Москва, Ленинский проспект, 31. Тел. (495) 952-0787, факс (495) 954-1279, E-mail: info@igic.ras.ru

27.11.24 № 12204-1-6215/1508

на № _____ от _____

Председателю Диссертационного совета Д
24.1.092.01, созданного на базе Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
«Институт органической химии им. НД. Зелинского
РАН», доктору химических наук,
академику М.П. Егорову

Глубокоуважаемый Михаил Петрович!

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук выражает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертационной работе Фоменкова Дмитрия Игоревича «Синтез органических пероксидов с применением озона и пероксида водорода. Свободнорадикальные превращения гидропероксидов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями и направлен в диссертационный совет в установленное время.

Руководитель организации,
Директор ИОНХ РАН
д.х.н., член-корреспондент РАН



/В.К. Иванов /

Сведения о ведущей организации

по диссертационной работе Фоменкова Дмитрия Игоревича на тему

«Синтез органических пероксидов с применением озона и пероксида водорода.

Свободнорадикальные превращения гидропероксидов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

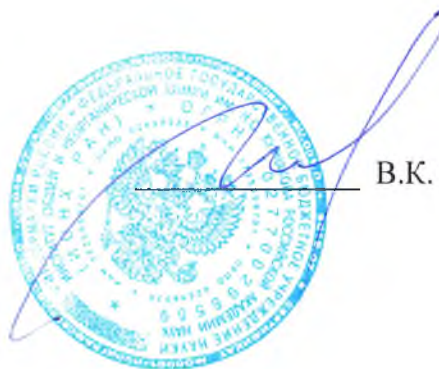
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГБУН ИОНХ РАН
Ведомственная принадлежность	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Почтовый индекс, адрес организации	119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31
Веб-сайт	http://www.igic.ras.ru/
Телефон	8 (495) 952-07-87
Адрес электронной почты	info@igic.ras.ru
Список основных публикаций работников структурного подразделения, в котором будет готовиться отзыв, по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none">1. Medvedev A.G., Dioxygen–halogen bonding exemplified by crystalline peroxosolvates of N,N'-bis(haloacetyl) bispidines / Medvedev A.G., Medved'ko A.V., Vener M.V., Churakov A.V., Prihodchenko P.V., Vatsadze S.Z. // <i>Phys. Chem. Chem. Phys.</i> – 2024. – V. 26. – P. 5195.2. Medvedev A. G., Triphenyllead Hydroperoxide: A 1D Coordination Peroxo Polymer, Single-Crystal-to-Single-Crystal Disproportionation to a Superoxo/Hydroxo Complex, and Application in Catalysis / Medvedev A.G., Grishanov D.A., Mikhaylov A.A., Churakov A.V., Tripol'skaya T.A., Ottenbacher R.V., Bryliakov K.P., Shames A.I., Lev O., Prihodchenko P.V. // <i>Inorganic Chemistry</i>. – 2022. – V. 61. – №. 21. – P. 8193.3. Medvedev A. G., Non-covalent interactions of the hydroperoxo group in crystalline adducts of organic hydroperoxides and their potassium salts. / Buldashov I.A.; Medvedev A.G.; Mikhaylov A.A.; Churakov A.V.; Lev O.; Prihodchenko P.V. // <i>CrystEngComm</i>. – 2022. – V. 24. – P. 6101.4. Medvedev A. G., Fast Quantum Approach for Evaluating the Energy of Non-Covalent Interactions in Molecular Crystals: The Case

Study of Intermolecular H-Bonds in Crystalline Peroxosolvates / Medvedev A. G., Churakov A. V., Navasardyan M. A., Prihodchenko P. V., Lev O., Vener M. V. // *Molecules*. – 2022. –V. 27. – №. 13. – P. 4082.

5. Vener M. V., Comparison of Proton Acceptor and Proton Donor Properties of H₂O and H₂O₂ in Organic Crystals of Drug-like Compounds: Peroxosolvates vs. Crystallohydrates / Vener M. V., Churakov A. V., Voronin A. P., Parashchuk O. D., Artobolevskii S. V., Alatortsev O. A., Makhrov D.E., Medvedev A. G., Filarowski, A. // *Molecules*. – 2022. –V. 27. – №. 3. – P. 717.
6. Lakshmi V., Probing electrochemical reactivity in an Sb₂S₃-containing potassium-ion battery anode: observation of an increased capacity / Mikhaylov A. A., Medvedev A. G., Zhang C., Ramireddy T., Rahman M. M., Cizek P., Golberg D., Chen Y., Lev O., Prihodchenko P. V., Glushenkov A. M. // *Journal of Materials Chemistry A*. –2020. –V. 8. – Issue 22. – P. 11424-11434.
7. Mikhaylov A. A., Hydrogen peroxide sol-gel coating of microencapsulated phase change materials by metal oxides / Mikhaylov A. A., Medvedev A. G., Grishanov D. A., Sladkevich S., Xu Z. C. J., Sakharov K. A., Meker S., Prihodchenko P. V., Lev O. // *Journal of Sol-Gel Science and Technology*. –2020. –V. 95. – Issue 3. – P. 649-660.
8. Churakov A. V., Stabilization of hydrogen peroxide by hydrogen bonding in the crystal structure of 2-aminobenzimidazole perhydrate / Churakov A. V., Grishanov D. A., Medvedev A. G., Mikhaylov A. A., Vener M. V., Navasardyan M. A., Tripol'skaya T. A., Lev O., Prihodchenko P. V. // *Crystengcomm*. –2020. –V. 22. – Issue 16. – P. 2866-2872.
9. Mikhaylov A. A., Enhanced thermal buffering of phase change materials by the intramicrocapsule sub per mille cnt dopant / Mikhaylov A. A., Sladkevich, S. Medvedev A. G., Prihodchenko P. V., Gun J., Sakharov K. A., Xu Z. C. J., Kulish V., Nikolaev, V. A., Lev O. // *Acs Applied Materials & Interfaces*. –2020. –V. 12. – Issue 14. – P. 16227-16235.
10. Medvedev A. G., Hydroperoxo double hydrogen

bonding: stabilization of hydroperoxo complexes exemplified by triphenylsilicon and triphenylgermanium hydroperoxides / Medvedev A. G., Grishanov D. A., Churakov A. V., Mikhaylov A. A., Lev O., Prihodchenko P. V. // *Crystengcomm.* –2020. –V. 22. – Issue 11. – P. 1922-1928.

Руководитель организации,
Директор ИОНХ РАН
д.х.н., член-корреспондент РАН



В.К. Иванов

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
государственного
учреждения науки
и неорганической химии им. Н.С. Курнакова
Российской академии наук д.х.н., член-корреспондент РАН
Иванов Владимир Константинович



«28» ноября 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу
ФОМЕНКОВА ДМИТРИЯ ИГОРЕВИЧА

«Синтез органических пероксидов с применением озона и пероксида водорода. Свободнорадикальные превращения гидропероксидов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Рассмотрев и обсудив диссертационную работу Фоменкова Д.И. в соответствии с п.24 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, от 26.09.2022 N 1690, от 26.01.2023 N 101, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), отмечаем следующее:

Актуальность работы. Органические пероксиды являются востребованным классом соединений и с точки зрения синтетического потенциала, и с точки зрения биологической активности, что актуализирует разработку новых методов их синтеза. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в области за последние десятилетия, многие классы органических пероксидов остаются труднодоступными. В связи с тем, что у различных представителей класса органических пероксидов была обнаружена противопаразитарная, противоопухолевая, рост-регуляторная и фунгицидная активность, все более актуальной становится и разработка более экономически и экологически целесообразных методов их синтеза.

Особое место среди методов введения пероксидного фрагмента в органические молекулы занимает озонлиз ненасыщенных соединений, прежде всего алкенов. Низкая энергия активации взаимодействия озона и C=C фрагмента позволяет проводить реакцию в очень мягких условиях, при значительно сниженных температурах, и, таким образом, получать недоступные другими способами органические пероксиды. Основным недостатком подходов к синтезу органических пероксидов с применением озона зачастую является невысокая селективность, так как в ходе озонлиза алкенов образуется несколько

реакционноспособных интермедиатов – карбонил *O*-оксидов. Решение указанной проблемы позволило бы селективно синтезировать труднодоступные пероксиды в мягких условиях и исследовать их синтетический потенциал, избегая выделения.

В диссертационной работе Фоменкова Д.И. открыты неочевидные селективные подходы в области синтеза органических пероксидов с применением озона и пероксида водорода, что свидетельствует о высокой **актуальности** исследования.

Научная и практическая значимость. Квалификационная работа Фоменкова Дмитрия Игоревича затрагивает комплекс фундаментальных проблем, связанных с синтезом и превращениями органических пероксидов. Также, она затрагивает и исследование биологической активности синтезированных соединений.

Озонолиз алкенов – один из наиболее широко известных методов синтеза органических пероксидов. Механизм этой реакции был сформулирован Рудольфом Криге в 1975 году и основные достижения в области синтеза органических пероксидов из алкенов с применением озона были сделаны в конце двадцатого века. В настоящей работе открыты новые направления в, казалось бы, давно изученной области. Обнаружено, что гидропероксиды могут быть использованы в качестве нуклеофилов для перехвата цвиттерионного интермедиата озонолиза, что в перспективе открывает доступ к множеству соединений, содержащих два различных фрагмента *O-O*.

Озонолизу соединений с кратными связями углерод-азот посвящено значительно меньше работа, чем озонолизу алкенов. Ранее было обнаружено, что $C=N$ фрагмент также может служить источником карбонил *O*-оксида. В работе Фоменкова Д.И. показано, что при озонолизе различных соединений, содержащих фрагмент $C=N$, в присутствии спиртов образуются алкоксигидропероксиды. Обнаружен новый класс соединений-предшественников интермедиата Криге – семикарбазоны. Данное открытие позволяет не только селективно синтезировать алкоксигидропероксиды различного строения, но и открывает перспективу применения наработок озонолиза алкенов для доступных производных карбонильных соединений.

Органические пероксиды активно применяются в органическом синтезе в качестве предшественников *O*- и *C*-центрированных радикалов. Алкоксильные радикалы, образующиеся в результате одноэлектронного восстановления органических пероксидов, интересны с синтетической точки зрения своей способностью претерпевать перегруппировку с расщеплением *C-C* связи и образованием *C*-центрированных радикалов. На основе разработанного Фоменковым Д.И. подхода к синтезу алкоксигидропероксидов разработана двухстадийная стратегия синтеза ω -функционализированных соединений, основанная на сочетании озонолиза семикарбазонов циклоалканонов и перегруппировок алкоксильных радикалов. В отличие от существовавших ранее аналогичных методов, данный подход применим для семикарбазонов циклоалканонов с крупными алициклическими фрагментами, в том числе, содержащими заместители.

Значимой проблемой в области синтеза циклических органических пероксидов, проявляющих различные виды биологической активности, является снижение количества образующихся отходов. Так, для синтеза циклических пероксидов из карбонильных соединений и пероксида водорода зачастую используется избыток минеральных кислот, что значительно снижает экологическую целесообразность их производства, а также делает его технологически трудноосуществимым. Разработка методов синтеза перспективных циклических органических пероксидов в гетерогенных условиях, являясь сложно

осуществимой ввиду возможности разложения пероксидов, имеет большую практическую значимость.

В диссертационной работе Фоменкова Д.И. также приводится исследование биологической активности ряда циклических органических пероксидов. Обнаружено, что 1,2,4,5-тетраоксаны значительно подавляют рост энтомопатогенного гриба *Ascosphaera apis* – возбудителя одного из самых коммерчески значимых заболеваний медоносных пчёл в средней полосе – аскосфероза. Более того, показано, что 1,2,4,5-тетраоксаны не обладают острой токсичностью для насекомых-опылителей.

Таким образом, описанные процессы имеют не только научную ценность, связанную с развитием новых направлений применения озона в органическом синтезе, но и огромное синтетическое значение, в том числе за пределами химии органических пероксидов. Помимо этого, в работе предложен технологичный метод синтеза перспективных для сельского хозяйства нетоксичных для опылителей фунгицидов, что, несомненно, имеет высокую практическую значимость.

Структура диссертационной работы и ее содержание. Диссертационное исследование включает в себя введение, обзор литературы на тему «Синтез органических пероксидов с применением озона», обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы и список литературы. Библиографический список включает 227 источников. Работа изложена на 128 страницах печатного текста, включая схемы, рисунки и таблицы.

Работа построена традиционно. Во введении обоснованы актуальность, научная и практическая значимость темы диссертационной работы, выбор объектов исследования и сформулированы цели работы. Рассмотрению результатов, полученных непосредственно автором, предшествует литературный обзор, который обобщает накопленный материал в области синтеза органических пероксидов с применением озона.

Диссертационная работа Фоменкова Д.И. хорошо построена методически. Обсуждение результатов разделено на три раздела, содержащих суммарно пять глав, в которых представлены новые методы синтеза органических пероксидов, исследование их свободнорадикальных превращений и биологической активности. Первый раздел, содержит две главы, посвященные методам синтеза органических гидропероксидов с применением озона из алкенов и соединений с фрагментом $C=N$ фрагментом соответственно. Вторым раздел посвящен исследованию свободнорадикальных превращений алкоксигидропероксидов, метод синтеза которых представлен автором в первом разделе. Третий раздел работы посвящен разработке метода синтеза циклических органических пероксидов из дикарбонильных соединений в гетерогенных условиях, а также исследованию их биологической активности.

Экспериментальная часть, кроме общей части описания методов и оборудования, включает разделы, соответствующие разделам обсуждения результатов, содержит описание примененных в работе оригинальных методик синтеза соединений, а также данные по их выделению в индивидуальном виде и физико-химическим свойствам.

Фоменков Д.И. провел трудоёмкое поисковое исследование в области синтеза и превращений органических пероксидов. Работа с органическими пероксидами в целом требует особой тщательности по части соблюдения требований безопасности. Более того, многие из синтезированных автором соединений довольно тяжело выделить в индивидуальном виде, что значительно увеличивает трудозатраты.

Диссертант впервые продемонстрировал, что гидропероксиды могут быть использованы в качестве нуклеофила для перехвата интермедиата Криге – реакционноспособного интермедиата озонлиза. Обнаружен новый класс предшественников интермедиата Криге – семикарбазоны и, в целом, работа затрагивает редкую и малоизученную тему озонлиза соединений с фрагментом C=N.

Фоменков Д.И. предложил стратегию синтеза практически значимых ω -функционализированных соединений из доступных производных циклических кетонов, который также основан на селективном синтезе гидропероксидов в результате озонлиза C=N.

Предложенный автором метод синтеза 1,2,4,5-тетраоксанов из 1,3-дикарбонильных соединений и пероксида водорода позволяет не использовать значительный избыток минеральных кислот и упростить процедуру выделения продуктов, что представляет несомненный практический интерес.

Особенно следует отметить, что синтезированные в работе 1,2,4,5-тетраоксаны и некоторые другие циклические пероксиды проявляют значительную фунгицидную активность в отношении сельскохозяйственно-значимых энтомопатогенных грибов, превышающую этот показатель у коммерчески доступных аналогов, не проявляя при этом токсичности в отношении насекомых-опылителей.

Диссертанту по ходу работы приходилось решать нетривиальные проблемы технического характера: повышение эффективности генерации озона, удаление остаточной воды из реакционной смеси и потока газа и другие трудности. Работа с реакционными смесями, содержащими сильные окислители такие как озон, кислород, различные органические пероксиды требует высокой ответственности и внимательности. Полученные автором результаты безусловно являются результатом ответственной и кропотливой работы.

Предложенные автором подход являются существенным вкладом для дальнейшего исследования и было бы интересно распространить их и на другие исходные соединения. В перспективе эти превращения существенно дополняют не только инструментарий синтеза органических пероксидов, но и расширяют применение озонлиза и пероксидов в органическом синтезе в целом.

Обобщая достигнутые автором результаты, следует отметить, что основными достижениями этой трудоемкой работы являются следующие:

1. Затронуто малоизученное направление – озонлиз соединений с двойной связью углерод-азот. Впервые показано, что соединения с фрагментом C=N могут быть использованы как предшественники интермедиата Криге для реакций с нуклеофилами.

2. Обнаружено, что гидропероксиды могут выступать в качестве нуклеофила во взаимодействии с интермедиатом Криге и, таким образом, показано, что озонлиз алкенов может быть использован для введения одновременно двух различных фрагментов O-O в одну молекулу.

3. На основе озонлиза C=N и трансформации алкоксигидропероксидов под действием солей металлов переменной валентности предложена двухстадийная стратегия для синтеза различных ω -функционализированных соединений.

4. Показано, что избыток минеральных кислот в синтезе циклических пероксидов может быть заменен использованием доступного и технологичного сильнокислотного катионита. Данный подход не только позволяет синтезировать

циклические органические пероксиды в гетерогенных условиях, но и показывает лучшие результаты для 1,2,4,5-тетраоксанов склонных к кислотно-катализируемым перегруппировкам.

5. Обнаружено, что 1,2,4,5-тетраоксаны являются перспективными соединениями для разработки средств для борьбы с аскоферозом медоносных пчёл. Эффективно подавляя рост возбудителя аскофероза – энтомопатогенного гриба *Ascosphaera Apis*, эти соединения не проявляют острой токсичности для насекомых-опылителей.

Достоверность. Несомненным достоинством работы является широкое использование автором комплекса современных методов исследования – физико-химических, в том числе спектральных (ЯМР-, масс-спектроскопия высокого разрешения (HRMS), а также элементного анализа. Полученные данные служат подтверждением достоверности сделанных в работе выводов.

По диссертационной работе Фоменкова Д.И. имеется ряд вопросов и замечаний.

1. Восприятие результатов затрудняет отсутствие сквозной нумерации соединений в тексте автореферата и тексте диссертации.
2. Содержание пероксида в образцах не контролировалось аналитически.
3. В тексте диссертации отсутствует описание рентгеноструктурного эксперимента соединений **2d** (1-((трет-бутилперокси)(гидроперокси)метил)-3-метилбензол) и **2k** (1-гидроперокси-1-метоксициклоалкан). На рисунках приведены только фрагменты кристаллических структур без дополнительного описания. Например, не указана разупорядоченной гидропероксо и пероксогрупп. Соседние молекулы в кристаллической структуре **2d** образуют водородно-связанные димеры (Рис. 1), причем акцептором водородной связи выступает кислород пероксидного фрагмента OО'Вu.

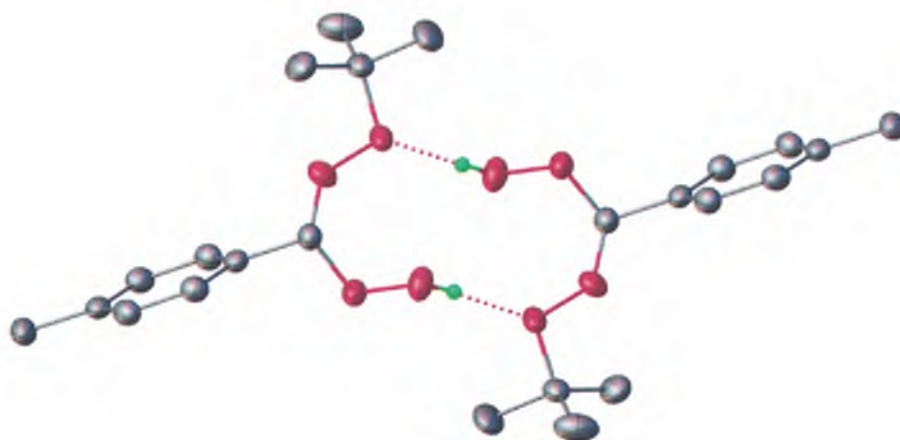


Рис. 1. Водородно-связанные димеры в кристаллической структуре **2d**.

Ранее, нековалентные взаимодействия гидропероксогрупп с пероксидными фрагментами с образованием димеров были обнаружены только для циклических пероксидов, содержащих гидропероксогруппу, причем образование димеров было обнаружено только для одного соединения 4-Methoxy-4-methyl-2,3-dioxabicyclo(3.3.1)nonyl hydroperoxide [Tetrahedron, 2001, 57, 5979, DOI: 10.1016/S0040-4020(01)00557-9].

В кристаллической структуре соединения **2k** реализуется бифуркатная водородная связь гидропероксо группы (Рис. 2). В качестве акцепторов выступает метокси и гидропероксогруппа соседней молекулы. Бифуркатные водородные связи гидропероксо группы в диссертационной работе Фоменкова Д.И. обнаружены впервые. Следует отметить, что водородные связи вносят значительный вклад в энергию кристаллической решетки и, таким образом, способствуют стабилизации органических гидропероксидов.

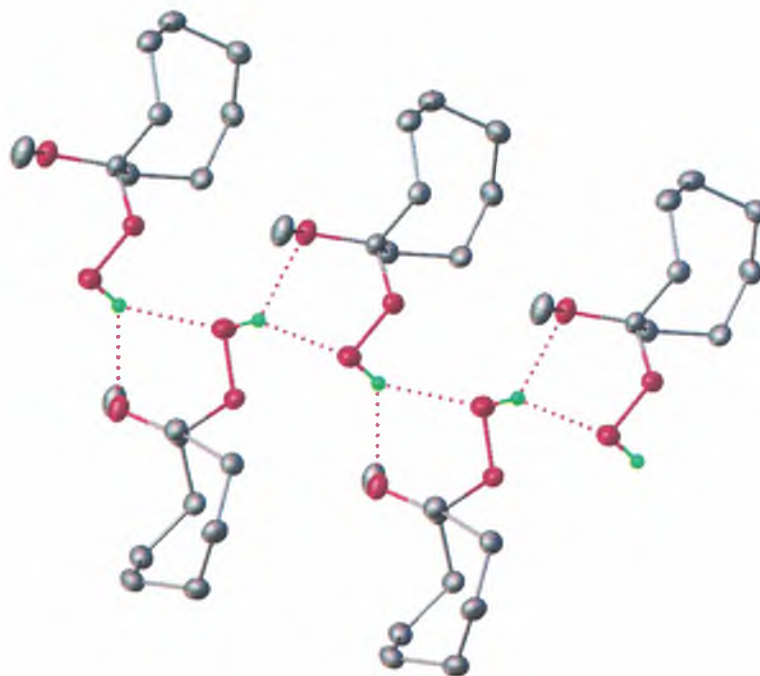


Рис. 2. Водородно-связанные цепочки в кристаллической структуре **2k**.

4. В работе отсутствуют данные о термической стабильности полученных соединений.

5. Можно ли увеличить нуклеофильность гидропероксидов и, как следствие, эффективность перехвата интермедиата Криге за счет их депротонирования при помощи основания?

6. Как можно объяснить высокую эффективность метода синтеза тетраоксанов в гетерогенных условиях?

Необходимо отметить, что замечания носят лишь частный характер и несколько не умаляют общих достоинств данной работы.

Автореферат в общем правильно отражает основное содержание диссертации, которая, в свою очередь, полностью опубликована в 5 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, причем в ведущих мировых журналах в предметной области (Journal of Org.Chem., Org. Lett. (2 статьи), и др.).

Подходы автора, безусловно, являются очень перспективными, и в будущем было бы интересно распространить их и на другие практически значимые структуры и их превращения. Методика эксперимента, условия и технология получения

экспериментальных данных дают представление о важной и трудоемкой работе и заслуживают высокой оценки.

Содержание диссертации Фоменкова Дмитрия Игоревича полностью соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия в пунктах: 1. Выделение и очистка новых соединений. 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования. 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул. 7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Полученные результаты диссертационной работы Фоменкова Д.И. представляют несомненный интерес для коллективов, работающих в области органической химии. Результаты могут быть использованы в ФГБУН Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, ФГБУН Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, ФГБУН Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, а также в учебных курсах Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и других ВУЗов.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, методам исследования, практической значимости диссертационная работа Фоменкова Д.И. соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук в соответствии с пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» с в действующей редакции, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на расширенном научном семинаре лаборатории пероксидных соединений и материалов на их основе ИОНХ РАН 21 ноября 2024 года (протокол заседания №4).

«28» ноября 2024 г.

Доктор химических наук,
Заведующий лабораторией пероксидных
соединений и материалов на их основе
ФГБУН ИОНХ РАН

Приходченко Петр Валерьевич

Почтовый адрес: 119991, Москва,
Ленинский проспект, 31
Тел.: 8 (495)952-07-87
e-mail: info@igic.ras.ru

