



Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ

им. Н.Н. Семенова

Российской академии наук
(ФИЦ ХФ РАН)

119991 г. Москва, ул. Косыгина, д. 4

Телефон: (499)137-29-51; Факс: (495) 651-21-91

E-mail: icp@chph.ras.ru

17.11.2020 № *12107-2113,2/1088*

На № _____

Председателю диссертационного
совета Д 002.222.01, созданного на
базе Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки «Институт
органической химии им. Н.Д.
Зелинского РАН» доктору
химических наук, академику
М.П. Егорову

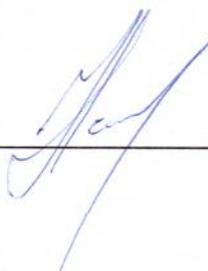
Глубокоуважаемый Михаил Петрович!

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН) в соответствии с п.24 действующего положения о присуждении ученых степеней, выражает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертационной работе Радулова Петра Сергеевича на тему «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 и представить официальный отзыв.

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в автореферат П.С. Радулова и для размещения на сайте ИОХ РАН, прилагаются.

Руководитель организации,
Директор ФИЦ ХФ РАН
д.х.н., профессор




/ Надточенко В.А. /

Сведения о ведущей организации

по кандидатской диссертации Радулова Петра Сергеевича на тему «Синтез циклических пероксидов из β -дикетонов, δ -дикетонов, β,γ' -трикетоннов и H_2O_2 », представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — Органическая химия

1. Полное и сокращенное наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН)
2. Ведомственная принадлежность: Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
3. Место нахождения: г. Москва, ул. Косыгина, 4
4. Почтовый адрес: 119991, г. Москва, ул. Косыгина, 4
5. Список публикаций сотрудников организации по теме диссертации за последние 5 лет (не более 15):
 - 5.1. Ivanova, A. V., Potentiometric method for determination of kinetic characteristics of radical reactions in aqueous media / Ivanova, A. V., Gerasimova, E. L., Gazizullina, E. R., Davletchurina, A. G., Kozitsina, A. N., Kasaikina, O. T. // *Russ. Chem. Bull.* –**2017**. –V. 66. – Issue 8. – P. 1428-1432.
 - 5.2. Zinatullina, K. M., Kinetic characteristics of the reaction of resveratrol with peroxy radicals and natural thiols in aqueous medium / Zinatullina, K. M., Khrameeva, N. P., Kasaikina, O. T., Shapiro, B. I., Kuzmin, V. A. // *Russ. Chem. Bull.* –**2017**. –V. 66. – Issue 11. – P. 2145-2151.
 - 5.3. Zinatullina, K. M., Pro- and antioxidant characteristics of natural thiols / Zinatullina, K. M., Kasaikina, O. T., Khrameeva, N. P. // *Russ. Chem. Bull.* –**2018**. –V. 67. – Issue 4. – P. 726-730.
 - 5.4. Kasaikina, O. T., The influence of cholesterol on the generation of radicals in mixed reverse micelles of cationic surfactants with hydroperoxides / Kasaikina, O. T., Potapova, N. V., Krugovov, D. A., Plashchina, I. G. // *Russ. Chem. Bull.* –**2018**. –V. 67. – Issue 11. – P. 2141-2143.

- 5.5. Zinatullina, K. M., Interaction of Glutathione with Hydrogen Peroxide: A Kinetic Model / Zinatullina, K. M., Kasaikina, O. T., Kuz'min, V. A., Khrameeva, N. P. // *Kinetics and Catalysis* –2019. –V. 60. – Issue 3. – P. 266-272.
- 5.6. Zinatullina, K. M., Effect of phosphate buffer solutions on the reactions of glutathione with hydrogen peroxide and peroxy radicals / Zinatullina, K. M., Kasaikina, O. T., Kuzmin, V. A., Khrameeva, N. P., Pisarenko, L. M. // *Russ. Chem. Bull.* –2019. –V. 68. – Issue 7. – P. 1441-1444.
- 5.7. Loshadkin, D. V., Features of Methyl Linoleate Oxidation in Triton X-100 Micellar Buffer Solutions / Loshadkin, D. V., Pliss, E. M., Kasaikina, O. T. // *Russian Journal of Applied Chemistry* – 2020. –V. 93. – Issue 7. – P. 1090-1095.
- 5.8. Pisarenko L.M., Hydrogen Peroxide Decomposition Catalyzed by Iron Hydroxide Supported on Cellulose / Pisarenko L.M., Kasaikina O.T., Ivanov V.B. // *Russian Journal of Physical Chemistry B* – 2020 - V. 14, No. 5, pp. 773–780.

6. Телефон: +7-495-939-74-04

7. Адрес электронной почты: icp@chph.ras.ru

8. Сайт организации: <https://www.chph.ras.ru>

Верно

Руководитель организации

Директор ФИЦ ФХ РАН

д.х.н., профессор



/ Надточенко В.А. /

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФИЦ ХФ РАН
д.х.н., проф. В.А. Надточенко



2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики имени Н.Н. Семенова Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН) на диссертационную работу
РАДУЛОВА ПЕТРА СЕРГЕЕВИЧА
«Синтез циклических пероксидов из β -дикетонов, δ -дикетонов, β, γ' -трикетонов и H_2O_2 », представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия.

Рассмотрев и обсудив диссертационную работу Радулова П.С. «Синтез циклических пероксидов из β -дикетонов, δ -дикетонов, β, γ' -трикетонов и H_2O_2 » в соответствии с п. 24 «Положения о присуждении ученых степеней», отмечаем следующее.

Актуальность темы исследования

Открытия циклических пероксидов простагландинов и стабильного природного пероксида артемизидина, удостоенные Нобелевских премий 1982 и 2015 г.г. по медицине, и фундаментальные работы по синтезу и применению разнообразных пероксидов, проводимые в ИОХ РАН, продемонстрировали широкие возможности применения пероксидных соединений в медицинской и агрохимии и необходимость разработки подходов их селективного синтеза. В настоящее время существует ряд методов синтеза пероксидов простого строения, как циклических, так и ациклических, на основе монокарбонильных соединений и пероксида

водорода. Диссертационная работа Радулова П.С. направлена на развитие синтетической химии стабильных циклических пероксидов, которая открывает новое пространство для поиска лекарств и средств защиты растений. В работе открыты новые типы стабильных циклических пероксидов на основе реакции дикетонов, трикетонов с пероксидом водорода и найдены пути решения проблемы по их селективному синтезу. Разработан эффективный катализатор для синтеза циклических пероксидов в гетерогенных условиях из дикарбонильных соединений и пероксида водорода. Установлено, что полученные в работе мостиковые озониды проявляют активность против малярийного плазмодия *Plasmodium falciparum* (3D7), цитотоксическую активность и высокую селективность по отношению к раковым клеткам печени (HepG2) и легких (A549). Мостиковые 1,2,4,5-тетраоксаны проявляют высокую фунгицидную активность по отношению к фитопатогенным микроорганизмам, поражающим сельскохозяйственные культуры. В этой связи диссертационная работа Радулова П.С. является актуальной для развития новых синтетических подходов в органической химии, направленных на создание новых стабильных циклических органических пероксидов и их использование в медицинской и агрохимии.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 232 страницах машинописного текста и традиционно для диссертаций по органической химии состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и условных обозначений, а также списка цитируемой литературы, который насчитывает 296 источника.

В литературном обзоре собрано и описано большинство известных на данный момент работ по методам синтеза органических пероксидов с использованием кислот Льюиса.

Обсуждение результатов состоит из четырех частей, три из которых посвящены синтезу циклических органических пероксидов как в гомогенных, так и в гетерогенных условиях, а четвертая часть практической значимости мостиковых озонидов и тетраоксанов, полученных в диссертационной работе. Из текста обсуждения результатов можно сделать вывод о большом объеме проделанной работы. Материал изложен логично и четко. В экспериментальной части достаточно подробно описаны все экспериментальные методики и методы исследования, все синтезированные вещества охарактеризованы современными физико-химическими методами анализа. Выводы четко сформулированы и отражают большой объем проведенной исследовательской работы.

По теме диссертации автором опубликовано семь статей в престижных международных журналах. Результаты работы многократно представлялись на всероссийских и международных конференциях по органической химии, катализу и химической технологии. Содержание публикаций в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Автореферат представляет собой сжатое изложение результатов диссертационной работы Радулова П.С. и полностью соответствует диссертации.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость

Открыты подходы к созданию новых типов стабильных циклических пероксидов из дикетонов, трикетонов и пероксида водорода, обладающих полезными прикладными свойствами.

Разработан общий метод синтеза мостиковых 1,2,4-триоксоланов (озонидов) без использования озона на основе кислотно-катализируемой реакции 1,5-дикетонов с H_2O_2 . Озониды являются одним из перспективных классов пероксидов для создания лекарственных средств.

Создан катализатор $H_{3+x}PMo_{12-x}^{+6}Mo_x^{+5}O_{40}/SiO_2$ для синтеза мостиковых 1,2,4-триоксоланов и мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов в гетерогенных условиях.

Разработан метод селективной конденсации β,γ' -трикетонов и пероксида водорода, открывающий путь к ранее неизвестным стабильным трициклическим моно- и дипероксидам. Установлены факторы, влияющие на их селективную сборку и стабильность.

Открыт новый класс фунгицидов – циклические органические пероксиды. Ни один из коммерчески применяемых фунгицидов не содержит в своем составе связь O-O.

Установлено, что мостиковые озониды проявляют активность против малярийного плазмодия *Plasmodium falciparum* (3D7), цитотоксическую активность и высокую селективность по отношению к раковым клеткам печени (HepG2) и легких (A549). Мостиковые 1,2,4,5-тетраоксаны проявляют высокую фунгицидную активность по отношению к фитопатогенным грибам, поражающим сельскохозяйственные культуры.

Достоверность основных положений и выводов

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выводы из диссертационной работы являются обоснованными и отражают основные результаты проведенного исследования. Строение синтезированных соединений надежно установлено современными физико-химическими методами анализа, приведены данные 1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии, элементного анализа, масс-спектрометрии, в том числе высокого разрешения и ИК-спектроскопии. Строение девяти циклических органических пероксидов подтверждено данными рентгеноструктурного анализа. Строение катализатора для синтеза пероксидов в гетерогенных условиях изучался с помощью рамановской и ИК-спектрометрии, а также с использованием просвечивающего электронного микроскопа. Результаты работы

опубликованы в рецензируемых научных журналах и докладывались на научных конференциях разного уровня.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако необходимо обозначить некоторые вопросы, положения и неточности, встречающиеся в работе.

1. Автором осуществлен синтез озонидов как в гомогенных, так и в гетерогенных условиях без использования озона, но ни в одном случае не описан предполагаемый механизм протекания процесса пероксидирования.
2. Не указана воспроизводимость выходов целевых продуктов в синтезе пероксидов с использованием разработанного в диссертационной работе катализатора ($\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}/\text{SiO}_2$).
3. Теряет ли свою каталитическую способность катализатор с течением времени ?
4. В экспериментальной части не описаны методы проведения оценки цитотоксичности на раковых клетках и фитопатогенных микроорганизмах.
5. В тексте диссертации и автореферата есть незначительные опечатки. Список обозначений и сокращений указан в конце диссертации, что не очень удобно при прочтении диссертации.

Однако указанные замечания являются скорее пожеланиями и не затрагивают существа диссертационной работы Радулова П.С., не снижают ее общую высокую положительную оценку.

Автор выполнил значительное по объему оригинальное исследование. Полученные результаты детально проанализированы и обобщены. Опубликованные работы и автореферат полностью отражают содержание диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Полученные в диссертационной работе новые подходы к синтезу циклических органических пероксидов из карбонильных соединений и пероксида водорода представляют несомненный интерес для специалистов в области органической, медицинской и агрохимии.

С полученными данными целесообразно ознакомить следующие организации: МГУ им. М.В. Ломоносова, Санкт-Петербургский государственный университет, Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Волгоградский государственный технический университет, Иркутский институт органической химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии РАН, Орловский государственный аграрный университет им. Н.В. Парахина.

Заключение

Оценивая работу в целом, можно заключить, что представленная диссертация является актуальной, логически завершенной научной работой, содержащей принципиально новые, важные для науки и практики результаты.

Представленная диссертационная работа Радулова П.С. по поставленным задачам, уровню их решения, научной новизне полученных результатов и высокому качеству экспериментов полностью удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор, Радулов Петр Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени

кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационная работа обсуждена и одобрена на коллоквиуме лаборатории жидкофазного окисления ИФХ РАН (протокол № 1 от 12 ноября 2020 г).

Ф.И.О. составителя: д.х.н., проф. Касаикина Ольга Тарасовна
Почтовый адрес: 119991, г. Москва, ул. Косыгина, 4
Телефон: +7-495-939-74-04
Адрес электронной почты: kasaikina@chph.ras.ru
okasai@yandex.ru
Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российская академия наук (ИХФ РАН)
Должность: Зав. лабораторией жидкофазного окисления

O. T.

/ Касаикина О.Т./

