



МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ «МЕЖДУНАРОДНЫЙ ТОМОГРАФИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»
Сибирского отделения Российской академии наук
(МТЦ СО РАН)

Институтская ул., д. 3а, г. Новосибирск, 630090
Тел.: (383) 333-14-48, ф. (383) 333-13-99, e-mail: itc@tomo.nsc.ru; http://www.tomo.nsc.ru
ОКПО 05739744; ОГРН 1025403642110; ИНН/КПП 5408167950/540801001

Председателю диссертационного совета
24.1.092.01 при Федеральном
государственном бюджетном учреждении
науки «Институт органической химии им.
Н.Д. Зелинского РАН»
Академику РАН Егорову М.П.

Согласие ведущей организации

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт "Международный томографический центр" Сибирского отделения Российской академии наук дает согласие на выполнение функций ведущей организации по диссертационной работе **Будникова Александра Сергеевича** на тему «*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, и представить отзыв в диссертационный совет 24.1.092.01 при ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН.

Обсуждение диссертационной работы предполагается на общеинститутском семинаре МТЦ СО РАН.

Директор
д.ф.-м.н., профессор РАН



М.В. Федин

Сведения о ведущей организации

по диссертации Будникова Александра Сергеевича

на тему «Окислительное сочетание N,O-центрированных радикалов с соединениями, содержащими π -связи углерод-углерод и углерод-кислород» 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 "Международный томографический центр" Сибирского отделения Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	МТЦ СО РАН
Почтовый адрес организации	630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3а
Веб-сайт	https://www.tomo.nsc.ru/
Телефон	(383) 333-14-48
Адрес электронной почты	itc@tomo.nsc.ru
Структурное подразделение, готовящее отзыв	Лаборатория многоспиновых координационных соединений
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. Romanenko, G., V.; Fokin, S., V.; Tolstikov, S. E.; Letyagin, G. A.; Bogomyakov, A. S.; Ovcharenko, V., I. Spin-Labeled Linker for the Design of Coordination Polymers. <i>JOURNAL OF STRUCTURAL CHEMISTRY</i> 2020, <i>61</i> (6), 906–913. https://doi.org/10.1134/S0022476620060104.2. Tolstikov, S.; Golomolzina, I.; Fokin, S. V.; Bogomyakov, A.; Morozov, V.; Tumanov, S.; Minakova, O.; Veber, S.; Fedin, M. V.; Gromilov, S. A.; Romanenko, G. V.; Ovcharenko, V. Spin Transition Resulting from the Generation of a New Polymorph in the Metastable Phase. <i>Crystal Growth & Design</i> 2021, <i>21</i> (1), 260–269. https://doi.org/10.1021/acs.cgd.0c01067.3. Tolstikov, S.; Smirnova, K.; Kolesnikov, A.; Letyagin, G.; Bogomyakov, A.; Romanenko, G.; Ovcharenko, V. Relationship between Phase Transition Temperature and Accessible Volume for Substituent in Cu(Hfac)₂ Chain-Polymer Complexes with Pyridine-Based Nitroxides. <i>Polyhedron</i> 2023, <i>230</i>, 116212. https://doi.org/10.1016/j.poly.2022.116212.4. Golomolzina, I.; Tolstikov, S.; Letyagin, G.; Romanenko, G.; Bogomyakov, A. S.; Ya. Akyeva, A.; Syroeshkin, M. A.; Egorov, M. P.; Morozov, V.;

- Ovcharenko, V. Cu(Hfac)₂ Complexes with Acyclic Nitroxide Prone to Single-Crystal to Single-Crystal Transformation and Showing Mechanical Activity. *Crystal Growth & Design* **2022**, 22 (10), 6148–6167. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.2c00741>.
5. Artiukhova, N. A.; Romanenko, G., V.; Letyagin, G. A.; Bogomyakov, A. S.; Tolstikov, S. E.; Ovcharenko, V. I. Spin Transition Characteristics of Molecular Solvates of Cu-II Complexes with Nitroxides: Sensitivity to the Packing Type. *RUSSIAN CHEMICAL BULLETIN* **2019**, 68 (4), 732–742. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2480-9>.
 6. Fedyushin, P. A.; Zayakin, I. A.; Tolstikov, S. E.; Lalov, A. V.; Akyeva, A. Y.; Syroeshkin, M. A.; Romanenko, G. V.; Tretyakov, E. V.; Egorov, M. P.; Ovcharenko, V. I. Synthesis and Redox Properties of Imidazol-2-Yl-Substituted Nitronyl Nitroxides. *Russian Chemical Bulletin* **2022**, 71 (4), 722–734. <https://doi.org/10.1007/s11172-022-3472-8>.
 7. Samsonenko, A. A.; Tolstikov, S. E.; Ovcharenko, V. I.; Fedin, M. V.; Veber, S. L. Investigation of a C(Sp²)-Coupled Nitronyl Nitroxide Diradical by Electron Paramagnetic Resonance. *Russian Chemical Bulletin* **2021**, 70 (12), 2370–2374. <https://doi.org/10.1007/s11172-021-3355-4>.
 8. Tumanov, S. V.; Veber, S. L.; Tolstikov, S. E.; Artiukhova, N. A.; Ovcharenko, V. I.; Fedin, M. V. Exchange Interactions in Photoinduced Magnetostructural States of Copper(Ii)-Nitroxide Spin Dyads. *Dalton Transactions* **2020**, 49 (18), 5851–5858. <https://doi.org/10.1039/d0dt00706d>.
 9. Sherstobitova, T.; Maryunina, K.; Tolstikov, S.; Letyagin, G.; Romanenko, G.; Nishihara, S.; Inoue, K. Ligand Structure Effects on Molecular Assembly and Magnetic Properties of Copper(II) Complexes with 3-Pyridyl-Substituted Nitronyl Nitroxide Derivatives. *ACS Omega* **2019**, 4 (17), 17160–17170. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b01575>.
 10. Tolstikov S.E., Efanov D.E., Romanenko G.V., Egorov M.P., Ovcharenko V.I. Structure of reaction products of 5,6-dichlorofurazano[3,4-b]pyrazine with R-hydrazines. *Russian Chemical Bulletin* **2022**, 71 (8), 1821-1825.
 11. Romanenko, G.V., Fokin, S.V., Chubakova, E.T. *et al.* MAGNETIC ANOMALIES IN POLYMERIC CHAIN COMPLEXES Cu(hfac)₂ WITH SPIN-LABELED DIALKYLPIRAZOLES. *J Struct Chem* **63**, 87–99 (2022). <https://doi.org/10.1134/S0022476622010103>
 12. Ovcharenko, V. I.; Sheremetev, A. B.; Strizhenko, K. V.; Fokin, S. V.; Romanenko, G. V.; Bogomyakov, A. S.; Morozov, V. A.; Syroeshkin, M. A.; Kozmenkova,

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный демографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, доктор физико-математических наук, профессор РАН



М.В.Федин

«02» октября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Будникова Александра Сергеевича

«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.

Актуальность темы исследования.

Химия затрагивает повседневную жизнь каждого человека, являясь источником лекарств, материалов, мощных средств, инсектицидов и многого другого. Органическая химия тесно связана с синтезом таких веществ и требует постоянного поиска новых синтетических подходов и совершенствования уже известных. Развитие методов окислительного кросс-сочетания – одно из актуальных и перспективных направлений современной органической химии. Данная стратегия предполагает образование новой связи между молекулами с отщеплением лишь атомов водорода, за счет чего достигается высокая атомная эффективность, минимизируется количество стадий синтеза и отходов. Одним из наиболее сложных типов окислительного сочетания является окислительное C-O сочетание, поскольку может сопровождаться большим разнообразием побочных окислительных процессов. Настоящая диссертационная работа направлена на решение подобных проблем и предлагает использование свободных *N,O*-центрированных радикалов одновременно в качестве мягких окислителей и *O-* (*N-*) компонентов для селективных процессов окислительного C-O и C-N сочетания. В связи с этим актуальность данной работы не вызывает никаких сомнений.

Характеристика диссертации. Диссертационная работа изложена на 274 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру и состоит из введения,

литературного обзора (Глава 1), обсуждения результатов (Главы 2), экспериментальной части (Глава 3), выводов, списка используемых сокращений, а также списка цитированной литературы (441 литературный источник).

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, ее научная новизна и практическая значимость.

В полном соответствии с задачей работы в литературном обзоре подробно рассматриваются методы СН-функционализации гетероциклических соединений с образованием связей С–О, С–N, С–S/Se и С–Р за счет межмолекулярного присоединения гетероатом-центрированных радикалов. Материал хорошо структурирован и дает представление об актуальном состоянии исследований в данной области.

Глава «Обсуждение результатов» состоит из 8 разделов. В первом разделе показано применение диацетилиминоксила в качестве радикального реагента в реакциях отщепления атома водорода и перехвате стабилизированных С-центрированных радикалов. Второй и четвертый разделы посвящены окислительному С–О сочетанию диацетилиминоксила и других N-окисильных радикалов с β-дикарбонильными соединениями, барбитуровыми кислотами и кислотами Мельдрума. В третьем – исследование первого гетероспинового комплекса гексафторацетилацетоната меди (II) с оксимным радикалом – диацетилиминоксидом. Впервые для радикалов такого типа представлены данные о пространственном строении. В пятом представлен безметалльный метод окислительного С–О сочетания N-гидроксиимидов с трудно функционализируемыми СН-реагентами. Шестой и седьмой разделы посвящены окислительной дифункционализации виниларенов и алифатических алкенов с помощью системы *t*-BuOOH/NHPI/кислород воздуха и диацетилиминоксила. Последний раздел посвящен разработке препаративного синтеза нового структурного класса фунгицидов – нитропиразолонов путем нитрования пиразолонов оксидом азота (IV). Материал в этой главе хорошо структурирован и иллюстрирован, изложен ясно, предложены механизмы реакций и проведены квантово-химические расчеты, где это необходимо.

Необходимо отметить большой объем выполненной синтетической работы диссертанта, экспериментальная часть изложена на 85 страницах, содержит описания индивидуальных и общих процедур синтеза. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений: строение полученных соединений подтверждено методами элементного анализа, ИК-, масс-спектрометрии высокого разрешения, ¹H и ¹³C ЯМР, а также РСА.

Выводы носят конкретный и обобщающий характер, и согласуются с поставленными задачами.

По теме диссертации опубликовано 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых базами данных Web of Science и Scopus; 11 тезисов докладов на конференциях российского и международного уровня.

Автореферат полностью отражает ключевые моменты диссертации, а также ее логику.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы не вызывают сомнений.

В работе предложен подход, который предполагает использование *N,O*-центрированных радикалов, образующихся *in situ* из соответствующих *N*-гидроксисоединений (таких как *N*-гидроксиимиды, гидроксамовые кислоты, оксимы, *N*-гидроксибензотриазол) или в свободном виде (в частности диацетилиминоксил), в качестве *O*- (*N*-) реагентов для эффективного окислительного C–O (C–N) сочетания с моно- и дикарбонильными соединениями, гетероциклическими СН-кислотами, изоксазонами, фенолами, а также для окислительной дифункционализации виниларенов и алифатических алкенов. Помимо этого, разработан метод селективного введения нитрогруппы в пиразолоны с использованием N_2O_4 в качестве нитрующего агента.

В рамках работы впервые синтезирован гетероспиновый комплекс гексафторацетилацетоната меди (II) с диацетилиминоксилем, что таким образом впервые позволило структурно охарактеризовать оксимный радикал. Это также является первым примером участия σ -радикала в синтезе магнитных материалов.

Предложен принципиально новый тип оксимного радикального реагента – диацетилиминоксил. Показано, что диацетилиминоксил является селективным свободнорадикальным окислительным реагентом по отношению к субстратам, содержащим активированные связи C–H или Het–H. Алкиларены, изоксазолин-5-оны и фенолы вступают в селективное окислительное C–O сочетание с диацетилиминоксилем. Обнаружено, что диацетилиминоксил перехватывает C-центрированные радикалы пиразолонов и фенолов, с образованием новой C–O связи. Открыта неожиданная перегруппировка продуктов C–O сочетания диацетилиноксила с фенолами в присутствии TEMPO: 1,2-сдвиг оксимного фрагмента. Показано, что диацетилиминоксил выступает в роли селективного дегидрирующего агента для гидразинов и тиолов с образованием связей N=N и S–S.

Осуществлено окислительное C–O сочетание β -дикарбонильных соединений и диацетилиноксила, в котором последний выступает одновременно в роли окислителя и *O*- компонента для сочетания. Открыт принципиально новый процесс в химии *N,O*-центрированных радикалов – окислительное C–O сочетание 3-замещенных

ацетилацетонатных комплексов меди с диацетилиминоксидом.

Разработан метод атом-эффективного окислительного C–O сочетания *N*-гидроксисоединений с барбитуровыми кислотами и кислотами Мельдрума. Показано, что *N*-оксильный радикал может выступать одновременно в качестве окислителя и *O*-компонента в обнаруженном C–O сочетании.

Создан общий безметалльный подход к окислительному C–O сочетанию различных СН-субстратов, в том числе неактивированных, с *N*-гидроксиимидами под действием ди-*трет*-бутилпероксида. Важным преимуществом является применимость обнаруженного процесса для функционализации кетонов, сложных эфиров и карбоновых кислот, которые являются крайне сложными объектами для окислительной СН-функционализации. Практическая значимость разработанного подхода была показана в одностадийном синтезе коммерчески доступного прекурсора аминирующего реагента Барана.

Продемонстрировано селективное присоединение *N*-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиролам с использованием *трет*-бутилгидропероксида как радикального инициатора при комнатной температуре.

На примере диацетилиминоксида впервые осуществлено межмолекулярное присоединение оксимных радикалов по двойным C=C связям. Открыта необычная зависимость выхода продукта от степени замещения при двойной связи алкена: наиболее высокие выходы были получены со стерически загруженными алкенами. Показано, что диацетилиминоксид может вступать не только в реакции с образованием связей C–O и O–H, но также выступать в качестве *N*-радикала с образованием связи C–N.

Разработан масштабируемый и атом-экономичный метод синтеза нового структурного класса фунгицидов – нитропиразолонов. Полученные вещества обладают высокой фунгицидной активностью, сравнимой с активностью современных коммерческих действующих веществ. Определены ключевые структурные закономерности, отвечающие за проявление наблюдаемой активности.

По содержанию рецензируемой работы и представлению материала можно сделать следующие замечания.

- Нет сомнения в высокой квалификации диссертанта, но каков личный вклад в работу?
- Содержимое раздела 3 главы «обсуждение результатов», посвященное синтезу комплекса диацетилиминоксида с $\text{Cu}(\text{hfac})_2$, смотрится несколько инородным в структуре главы и служило бы хорошим дополнением для первого раздела, в котором приводится информация об известных стабильных оксимных радикалах и аргументируется выбор используемого в диссертационной работе ключевого диацетилиминоксида. Его подробное

описание и структурная характеристика в таком случае смотрелась бы более уместной и не нарушала логику построения обсуждения результатов. Также несколько странным выглядит предложение «Относительно недавно в нашей группе был синтезирован новый необычайно стабильный имин-*N*-оксильный радикал – диацетилиминоксил» после разделов, в которых он уже представлен, как ключевой реагент.

- В выводе №2 утверждается, что расшифровка структуры комплекса диацетилиминоксила с $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ вносит существенный вклад в химию оксимных радикалов. В связи с этим возникает вопрос о том, какой именно вклад в химию оксимных радикалов вносят эти данные?

- В тексте повсеместно присутствует досадная опечатка: вместо «диацетилиминоксильный» радикал приводится «диацетилиминксильный» или «диацетилиминкильный». Помимо этого, присутствуют несогласованные предложения, например на стр. 107: «Попытка выделить диацетилиминоксил из раствора приводит к его разложению[79] и, таким образом, что позволяет изучить его структуру дифракционными методами». Автору следовало более тщательно подойти к вопросу оформления работы.

Диссертация представляет собой выполненную **на высоком уровне научно-квалификационную работу**, в которой были решены задачи по разработке методов окислительного C–O (C–N) сочетания N,O-центрированных радикалов, генерируемых *in situ* окислением соответствующих N-гидроксисоединений, с моно- и дикарбонильными соединениями, гетероциклическими СН- кислотами, изоксазолонами, фенолами, а также методов окислительной дифункционализации виниларенов и алифатических алкенов. Разработана методология использования диацетилиминоксила в качестве селективного радикального реагента для окислительной функционализации органических соединений, содержащих π -связи углерод-углерод и углерод-кислород. Разработан масштабируемый и атом-экономичный метод синтеза нового перспективного класса фунгицидов – нитропиразолонов. Работа вносит весомый вклад в развитие методологии окислительного сочетания и демонстрирует высокую практическую значимость.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертация Будникова Александра Сергеевича 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.

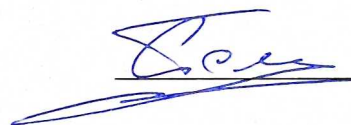
Диссертационная работа Будникова А.С. была заслушана на общеинститутском семинаре МТЦ СО РАН 6 сентября 2023 года, отзыв на диссертационную работу заслушан и утвержден на заседании ученого совета МТЦ СО РАН (протокол № 11 от 02.10.2023 г.).

Отзыв составлен кандидатом химических наук (специальность 1.4.3 (02.00.03) – органическая химия), старшим научным сотрудником лаборатории многоспиновых координационных соединений Толстиком Святославом Евгеньевичем.

E-mail: tse@tomo.nsc.ru; тел. (383) 330-81-14, +7 913 907 96 34.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН), 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская 3а. tse@tomo.nsc.ru.
<https://www.tomo.nsc.ru/>

2 октября 2023 г.

 / Толстиков С.Е.

