

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

Я, Магдесиева Татьяна Владимировна, д.х.н., профессор, профессор кафедры органической химии Химического факультета МГУ, согласна стать официальным оппонентом диссертационной работы **Лялина Бориса Васильевича «Электроокислительный синтез практически полезных веществ и их прекурсоров в условиях «парного» электролиза»** на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия, представленной в диссертационный совет 24.1.092.01 при ИОХ имени Н.Д. Зелинского РАН.

д.х.н.



Т.В. Магдесиева



Сведения об официальном оппоненте.

1. Ф.И.О. оппонента: Магдесиева Татьяна Владимировна.

2. ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена диссертация: д.х.н., профессор, 02.00.03 – органическая химия.

3. список публикаций оппонента:

1. Levitskiy O.A., Aglomazova O.I., Grishin Y.K., Nefedov S.E., Magdesieva T.V. Corey-Chaykovsky cyclopropanation of dehydroalanine in the Ni (II) coordination environment: Electrochemical vs. chemical activation // *Electrochimica Acta*. – 2022. – V. 409. – P. 139980.
2. Levitskiy O.A., Klimchuk I.A., Grishin Y.K., Roznyatovsky V.A., Tarasevich B.N., Magdesieva T.V. Diarilamines with the Neighboring Pyridil Group: Synthesis and Modulation of the Amine Functionality via Intramolecular H-Bonding // *Synthesis*. – 2022. – V. 54. – № 6. – P. 1601-1612.
3. Levitskiy O.A., Aglomazova O.I., Dmitrieva A.V., Magdesieva T.V. Diastereomeric Ni (II) Schiff-base cysteine derivatives: Non-covalent interactions and redox activity // *Electrochimica Acta*. – 2021. – V. 388. – P. 138537
4. Levitskiy O.A., Aglomazova O.I., Grishin Y.K., Paseshnichenko K.A., Magdesieva T.V. Electrochemical Transformations of Chiral Ni (II) Schiff-base Derivative of Serine: A Route to Novel Structures // *ChemElectroChem*. – 2020. – V. 7. – № 15. – P. 3361-3367.
5. Yambulatov D.S., Nikolaevskin N.A., Kiskin M.A., Magdesieva T.V., Levitskiy O.A., Korchagin D.V., Efimov N.N., Vasil'ev P.N., Goloveshkin A.S. et al. Complexes of cobalt (II) iodide with pyridine and redox active 1,2-bis(arylimino)acenaphthene synthesis, structure, electrochemical, and single ion magnet properties // *Molecules*. – 2020. – V. 25. – № 9. – P. 2054.
6. Levitskiy O.A., Magdesieva T.V. Reductive Amination of Aryl Boronic Acids: Parallelism of the Catalytic Reactivity of Transition Metals and Main Group Elements in the C(sp²)-N Bond-Forming Reactions // *Synthesis*. – 2020. – V. 52. – № 13. – P. 1897-1992.
7. Levitskiy O. A., Magdesieva T.V. Amination of Arylboronic Acids with Alkyl nitrites: A Convenient Complement to Cu-Promoted Reductive Amination // *Organic Letters*. – 2019. – V. 21. – № 24. – P. 10028-10032.

8. Levitskiy O. A., Dulov P.A., Bogdanov A.V., Magdesieva T.V. Carbon- and SO₂-Locked Diarylnitroxides: Quantum Chemical Consideration, Synthesis and Electrochemistry // European Journal of Organic Chemistry. – 2019. – P. 6225-6231.
9. Levitskiy O. A., Grishin Y.K., Magdesieva T.V. Stereoselective electrosynthesis of β -hydroxy- α -amino acids in the form of Ni^{II}- Schiff-base complexes // European Journal of Organic Chemistry. – 2019. – P. 3174-3182.
10. Levitskiy O. A., Aglomazova O.I., Magdesieva T.V. Noncovalent interactions within 3D molecular structure of diastereoisomers: A background for stereodependent redox activity // Electrochimica Acta. – 2019. – V. 306. – P. 568-574.

4. полное наименование организации, являющейся основным местом работы на момент написания отзыва: Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова.

5. занимаемая должность: профессор кафедры органической химии

д.х.н., профессор кафедры органической
химии химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова



Т.В. Магдесиева



ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Лялина Бориса Васильевича на тему: «ЭЛЕКТРООКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СИНТЕЗ ПРАКТИЧЕСКИ ПОЛЕЗНЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ ПРЕКУРСОРОВ В УСЛОВИЯХ «ПАРНОГО» ЭЛЕКТРОЛИЗА», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия

Накопленный к настоящему времени огромный материал по органическому электросинтезу выявил его широкие возможности применительно к различным областям синтетической химии. Парный электросинтез (при котором реакции на обоих электродах ведут к получению полезных продуктов) представляет собой один из наиболее эффективных электросинтетических подходов: это атом- и энергоэкономная, малоотходная технология; полностью созвучная требованиям «зеленой» химии, особенно, если в качестве источника энергии использовать устройства, работающие на возобновляемом органическом сырье. Хотя сама идея парного электросинтеза была предложена достаточно давно (Байзер, 1976 г), в последние несколько лет эта концепция переживает бурный расцвет. Появились понятия «конвергентный» и «дивергентный» парный электросинтез, создаются новые типы реакторов. Только в 2020-2021 г было опубликовано несколько обзоров на эту тему в ведущих международных журналах. Это свидетельствует об актуальности и широкой востребованности исследований в этом направлении.

Диссертационное исследование Лялина Бориса Васильевича объединяет целый комплекс разработок, основанных на использовании методологии парного электросинтеза для получения практически важных соединений. Это итог многолетнего труда, однако актуальность и научная значимость полученных результатов нисколько не уменьшилась с годами, а наоборот, стала еще более очевидна.

В работе представлены четыре направления. Первое из них связано с разработкой новых экологически привлекательных путей получения 4-галогенпиразолов - ценных полупродуктов для синтеза лекарственных препаратов, гербицидов и инсектицидов, также находящихся широкое применение в качестве реагентов в органическом синтезе. Второе направление – это пионерские исследования по созданию эффективных методов получения *N*-хлораминов и других *N*-галогенпроизводных. Современный промышленный синтез этих соединений экологически не безопасен, поэтому новые разработки в этом направлении чрезвычайно актуальны. Третье направление связано с разработкой эффективных электрокаталитических процессов получения практически важных

органических кислот (адипиновой, глутаровой, широко используемых для получения полимеров), алкилароматических и пиразолкарбоновых кислот (представляющих интерес, как полупродукты синтеза лекарственных препаратов, инсектицидов, душистых веществ и др.). Наконец, четвертое направление – это разработка оригинальных и эффективных синтезов азо(гет)аренов, которые находят широкое применение для получения органических красителей, лекарственных веществ, энергоемких соединений и др.

При разработке и оптимизации электросинтетических подходов к получению вышеуказанных классов соединений большое внимание уделялось снижению токсичности используемых реагентов, минимизации отходов и технологичности предлагаемых методов, что делает их высоко конкурентоспособными. Основная цель работы – осуществление «парного» электролиза с прицелом на будущее, когда в условиях крупного производства на аноде и катоде будут одновременно получаться полупродукты, используемые в синтезе целевых веществ, и тем самым реализовываться безотходные процессы. Автор следовал этому принципу во всех исследуемых реакциях и практически везде добивался высоких выходов.

Диссертационная работа Лялина Б.В. написана по традиционному плану, изложена на 366 страницах и состоит из введения, трех глав обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (398 наименований) и приложения, в котором дан разработанный автором технологический регламент получения хлораминов Б, Т и ХБ электрохимическими методами. Поскольку главы диссертации отличаются как природой объектов, так и типом изученных реакций, каждой главе предшествует обзор соответствующих литературных данных. Диссертация содержит 20 таблиц и 99 схем.

Во введении кратко сформулированы актуальность темы, цели и основные задачи диссертационной работы, подчеркнуты её новизна и практическая значимость. В главах, посвященных обсуждению результатов, автор дает полное и подробное изложение полученных результатов.

Автором предложены более экологичные альтернативы существующим технологически важным процессам промышленного галогенирования. Найдены условия моно- и дихлорирования аминов и амидов; в результате этого появилась возможность использовать их в синтезе гидразинов, диазиридинов, хлораминов Б, Т и ХБ, тиокарбаматов, бензотиазолсульфенамидов и других полезных классов веществ. В оптимизированных условиях выход хлораминов Б, Т и ХБ по веществу и току составляет 98–99% при конверсии исходного сульфида $\geq 98\%$. Существующие химические методы получения этих продуктов менее эффективны. Они отличаются многостадийностью,

меньшими выходами целевых продуктов (60–85%), большим количеством щелочных стоков (отходы).

Достижением диссертанта является найденный им оригинальный подход к получению монохлорамина через стадию предварительного синтеза треххлористого азота. В результате предложены два элегантных варианта непрямого электрохимического синтеза гидразина на основе полученных электрохимическим путем NH_2Cl и NCl_3 . Похожий подход использован при синтезе 1,2-диметилдиазиридина (через N,N' -дихлорметиламин, который далее реагирует с метиламином в присутствии формальдегида), что позволяет получить целевой продукт с выходом около 80%. Альтернативный подход, основанный на использовании хлорамина Б, дает более высокий выход 1,2-диметилдиазиридина (85%), однако он менее целесообразен из-за проблемы выделения исходного бензолсульфамида и очистки продукта. Для химиков-органиков значительный интерес представляет разработанный в диссертации электрохимический способ синтеза фенилгидразинов – ценных полупродуктов для получения биологически важного класса триптаминов по Фишеру. Обычно гидразины получают путем диазотирования ароматических аминов с последующим восстановлением солями олова, что сопровождается образованием большого количества отходов.

При оптимизации электросинтеза N -хлорсукцинимиды – важного реагента в органической химии – диссертантом также проведены серьезные технологические исследования: ингибирование побочного восстановления целевого соединения, высаливание для вывода продукта из зоны реакции и др. В итоге автор добился высоких выходов (80%) этого соединения.

В диссертации разработаны удобные способы функционализации пиразолов. Особую ценность представляют галоидкарбоксопиразолы – предшественники аминокарбоксопиразолов – полупродуктов в синтезе аналогов пуриновых оснований. Разработаны отличные методики электрохимического галогенирования пиразол-3-карбоновой кислоты, позволяющие получать препаративные (граммовые) количества хлор-, бром- и иодпроизводных с почти количественным выходом.

Выявлены особенности электрохимического хлорирования, бромирования и иодирования метилпиразолов, найдены условия селективного галогенирования в ароматическое ядро и в боковую цепь.

Необходимо подчеркнуть, что в случае «парного» электролиза побочно образующаяся на катоде щелочь используется для нейтрализации галогеноводородов, в результате чего они возвращаются в процесс галогенирования в виде солей. Это важное преимущество электрохимических методов галогенирования перед химическими, при

которых только «половина» галогенов входит в состав продукта, а остальное количество идет на образование HCl, HBr и HI в виде не утилизируемых отходов.

Найден эффективный вариант иодирования пиразолов под действием смесей KI–KIO₃–H₂SO₄ и I₂–KIO₃–H₂SO₄; разработан процесс, позволяющий электрохимически конвертировать остаточный KI в высокоактивный KIO₃. В диссертации улучшен (на 10-15%) промышленный электрохимический способ синтеза KIO₃, применяемого в фармакологии, иодатно-цинковых гальванических элементах и в качестве пищевой добавки. Показана возможность применения предложенного подхода для иодирования других классов ароматических соединений, что свидетельствует о его универсальности.

Использование NiO(OH) анода позволило разработать ряд подходов к окислительной трансформации различных классов соединений: арилалканолов и формилпиразолов до соответствующих карбоновых кислот; аминогетаренов – до азогетаренов. Реакции протекают с высоким выходом и, безусловно, найдут практическое применение. Было бы интересно развить эти исследования применительно к синтезу пиразолкарбоновых кислот: например, исследовать электрохимическое окисление 3-метилпиразола, выпускаемого промышленностью. Тем более, что принципиальная возможность такого процесса была уже показана автором (в ряде экспериментов наблюдался побочный процесс окисления метильных групп).

Очень выигрышным является сопоставление эффективности химических и электрохимических подходов к синтезу целевых соединений. Это позволяет оценить элегантность и преимущества разработанных электросинтетических методов. Нужно подчеркнуть, что в тех случаях, когда литературные данные по химическому синтезу отсутствовали, диссертант проводил необходимые дополнительные исследования сам.

Благодаря кропотливой оптимизации всех ключевых параметров электролитического процесса автору удалось добиться препаративно значимых и высоких (80-90%) выходов целевых соединений. За этим стоит огромный труд и экспериментальное чутье. Электросинтез дает много дополнительных возможностей, но он и очень непростой в разработке: помимо обычных «химических» подводных камней (как то: селективность, побочные реакции и т.п.) играет роль гетерогенность и связанные с ней поверхностные явления. Все это подробно изложено в диссертации.

Экспериментальная часть содержит подробное описание методик синтеза, что свидетельствует об их надежности. Для ранее не описанных соединений приведены спектральные характеристики (ЯМР ¹H, ¹³C; масс-спектрометрия высокого разрешения).

Практическая значимость полученных результатов сомнений не вызывает. Предложены экологичные, атом- и энергоэффективные подходы к синтезу практически

важных соединений; в ряде случаев даже разработан подробный технологический регламент.

Работа написана хорошим литературным языком, текст практически не содержит опечаток. Принципиальных замечаний по работе нет. Однако необходимо обозначить некоторые вопросы, пожелания и неточности, встречающиеся в работе:

1. Первое замечание касается цитированной литературы. Материал для диссертации собирался в течение многих лет, первые публикации появились в 90-х годах, поэтому анализ ситуации в промышленном и лабораторном синтезе N-хлорпроизводных относится к периоду около 20 лет назад. Я вполне допускаю, что с тех пор мало что изменилось, но, тем не менее, следовало бы обновить данные, дав ссылки на более свежие источники.
2. Второе замечание касается схем, на которых подробно представлены механизмы протекающих процессов. Во многих случаях предлагаемые схемы подкреплены только косвенными аргументами и основаны на многочисленных предположениях. Ни расчетов, ни фиксации интермедиатов не проводилось. Со многими схемами я не совсем согласна, можно предложить альтернативные варианты. Например, схема 40 а/р (она же схема 83 дисс.)- вместо образования дианиона можно предположить окисление и декарбоксилирование; схема 42 в а/р (93 в диссертации); схема 92 (дисс.) с [1,5]- сдвигом атома Н; схема 32 (дисс.); и ряд других. На мой взгляд, ценность диссертации не уменьшилась бы, если некоторые недоказанные схемы из нее были бы убраны.
3. Более мелкие замечания оформительского характера:
 - Схемы 79 и 82 практически идентичны и дублируют друг друга;
 - Много ошибок в схемах, например, схема 27:структура 28 нарисована неправильно; в структуре 29 – не резонанс; схема 59 (пропущен H_2) и др.;
 - Стрелки, обозначающие одноэлектронный перенос, не должны быть в схемах 35, 36, 63, 67
4. Термин «непрямой» обычно относится к медиаторному электросинтезу. В тексте он используется в контексте «двухстадийный»
5. В разделе об электрохимическом галогенировании пиразолов в таблицах, по-видимому, лучше давать формулы. Очень трудно читать, когда приходится смотреть структуры веществ на других страницах.
6. В экспериментальной части идентификация ранее описанных соединений проводилась по температурам плавления (кипения) и спектрам ЯМР 1H . Для удобства читателя стоило бы привести спектральные данные, а не только значения температур.

Сделанные замечания не снижают положительного впечатления от работы в целом и не затрагивают ее существо.

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основное содержание работы. Материалы диссертации отражены в 31 статье (в том числе 2 обзора) и 20 тезисах докладов на научных конференциях, по материалам диссертации получено 1 авторское свидетельство на изобретение.

Диссертационная работа Лялина Б.В. соответствует паспорту специальности 1.4.3. – *органическая химия*. Считаю, что диссертационная работа заслуживает высокой оценки и по актуальности выбранного направления исследований, степени обоснованности научных положений и достоверности сделанных выводов, новизне и научной значимости результатов, уровню решения научной задачи, а также практической ценности полученных результатов, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г № 842, а её автор Лялин Борис Васильевич заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – *органическая химия*.

Официальный оппонент

доктор химических наук, профессор Магдесиева Татьяна Владимировна,
специальность 02.00.03 (1.4.3) – органическая химия

профессор кафедры органической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

Почтовый адрес: 119991 Москва, Ленинские Горы 1/3, химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова

Телефон: (495)939-30-65

Электронная почта: tvn@org.chem.msu.ru

21.03.2022

Отзыв Магдесиевой Т.В. заверяю:

Декан химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

Д.х.н., проф., член-корр. РАН С.Н. Калмыков

