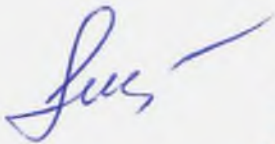


Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН
академику
Егорову Михаилу Петровичу

Я, Магдесиева Татьяна Владимировна, д.х.н., профессор кафедры органической химии Химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова, согласна быть официальным оппонентом диссертационной работы Яубасаровой Раузы Раилевны *«Электроокислительное роданирование аренов и гетероаренов. Общие закономерности и развитие методов электросинтеза»*, 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., проф. кафедры органической химии
Химического факультета
МГУ им. М. В. Ломоносова


Т.В. Магдесиева

Личную подпись
ЗАВЕРЯЮ:
Нач. отдела дел
химического факультета


Ларионов

Сведения об официальном оппоненте

1. ФИО оппонента: Магдесиева Татьяна Владимировна

2. Ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена диссертация: доктор химических наук, профессор, 02.00.03 – органическая химия.

3. Список публикаций оппонента по теме диссертации за последние 5 лет:

1. Levitskiy O. A., Grishin Y. K., Magdesieva T. V. Stereoselective electrosynthesis of β -hydroxy- α -amino acids in the form of NiII-schiff-base complexes // *European Journal of Organic Chemistry*. — 2019. — Vol. 2019, no. 20. — P. 3174–3182.
2. Levitskiy O. A., Dulov D. A., Nikitin O. M., Bogdanov A. V., Eremin D. B., Paseshnichenko K. A., Magdesieva T. V. Competitive routes for electrochemical oxidation of substituted diarylamines: the guidelines // *ChemElectroChem*. — 2018. — Vol. 5, no. 22. — P. 3391–3410.
3. Levitskiy O. A., Magdesieva T. V. Computational electrochemistry of diarylnitroxides // *Mendeleev Communications*. — 2018. — Vol. 28, no. 2. — P. 187–189.
4. Magdesieva T. V., Levitskiy O. A. Molecular design of stable diaryl nitroxides // *Russian Chemical Reviews*. — 2018. — Vol. 87, no. 7. — P. 707–725.
5. Magdesieva T. V., Nikitin O. M., Polyakova O. V., Sazonov P. K., Zolotukhina E. V., Gor'kov K. V., Samarov A. V., Vorotyntsev M. A. Pd-polypyrrole nanocomposite in environmentally friendly synthesis of vinyl nitriles using $K_4Fe(CN)_6$ // *ChemistrySelect*. — 2018. — Vol. 3, no. 16. — P. 4237–4243.
6. Levitskiy O. A., Grishin Y. K., Paseshnichenko K. A., Kochetkov K. A., Magdesieva T. V. Stereoselective electrochemical thioalkylation of glycine in ni(ii) coordination // *Tetrahedron Letters*. — 2018. — Vol. 59, no. 29. — P. 2831–2834.
7. Levitskiy O. A., Grishin Y. K., Sentyurin V. V., Magdesieva T. V. Copper-assisted amination of boronic acids for synthesis of bulky diarylamines: Experimental and dft study // *Chemistry - A European Journal*. — 2017. - Vol. 23 - I. 51. — P. 12575–12584.
8. Levitskiy O. A., Grishin Y. K., Semivrazhskaya O. O., Ambartsumyan A. A., Kochetkov K. A., Magdesieva T. V. Individual (f,t a)- and (f,t c)-fullerene-based nickel(ii) glycinate: Protected chiral amino acids directly

linked to a chiral π -electron system // *Angewandte Chemie - International Edition*. — 2017. — Vol. 56, no. 10. — P. 2704–2708.

9. Levitskiy O. A., Eremin D. B., Bogdanov A. V., Magdesieva T. V. Twisted diarylnitroxides: An efficient route for radical stabilization // *European Journal of Organic Chemistry*. — 2017. — Vol. 2017, no. 32. — P. 4726–4735.
10. Brotsman V. A., Ioutsi V. A., Rybalchenko A. V., Bogdanov V.P., Sokolov S.A., Belov N.M., Lukonina N.S., Markov V.Yu, Ioffe I.N., Troyanov S.I., Magdesieva T.V., Trukhanov V.A., Paraschuk D.Yu, Goryunkov A.A. Alkylated [6,6]-open difluoromethanofullerenes $c_{60}(cf_2)_2$: Facile synthesis, electrochemical behavior and photovoltaic applications // *Electrochimica Acta*. — 2016. — Vol. 219. — P. 130–142.
11. Levitskiy O. A., Sentyurin V. V., Bogdanov A. V., Magdesieva T. V. Synthesis of unsymmetrical *n*-(2-*tert*-butylphenyl)-*n*-(4-*tert*-butylphenyl)nitroxyl radical, the first stable diarylnitroxyl with vacant para-position // *Mendeleev Communications*. — 2016. — Vol. 26, no. 6. — P. 535–537.

4. Полное наименование организации, являющееся основным местом работы на момент написания отзыва: Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»

5. Занимаемая должность: профессор кафедры органической химии Химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова

д.х.н., проф. кафедры органической химии

Химического факультета

МГУ им. М. В. Ломоносова

Т.В. Магдесиева



Отзыв

Официального оппонента на диссертационную работу **ЯУБАСАРОВОЙ РАУЗЫ РАИЛЕВНЫ** «ЭЛЕКТРООКИСЛИТЕЛЬНОЕ РОДАНИРОВАНИЕ АРЕНОВ И ГЕТЕРОАРЕНОВ. ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ЭЛЕКТРОСИНТЕЗА», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности: 02.00.03 – Органическая химия

Прямая C-H функционализация органических молекул – одно из наиболее актуальных и интенсивно развиваемых направлений органического синтеза. Это малоотходный и эффективный путь трансформации молекул, что привлекает к нему внимание исследователей. Анодная окислительная функционализация C-H связи в аренах, впервые предложенная в середине прошлого столетия, в последнее время все чаще используется как удобная и экологичная альтернатива широко используемой методологии металлокомплексного катализа. Внедрение электрохимических методов в синтетическую практику открывает возможность точно задать потенциал, необходимый для реализации целевого процесса, позволяет достичь гораздо более высокой селективности и толерантности к заместителям; электрохимическая активация не требует введения в реакцию дополнительных реагентов и позволяет управлять скоростью процесса. Электрохимические процессы совместимы с требованиями зеленой химии, поэтому они оптимальны для синтеза лекарственных препаратов. В связи с этим, постановка данного диссертационного исследования, посвященного развитию методологии анодного C-H роданирования (гет)аренов для синтеза широкого набора фармакологически активных соединений, более чем оправдана. Известные к настоящему времени химические методы введения SCN-группы в гетарены часто связаны с использованием токсичных реагентов, а примеры электрохимического C-H роданирования до сих пор весьма немногочисленны. В связи с этим, расширение теоретической и субстратной базы анодного C-H роданирования является весьма актуальной задачей.

Представленная диссертационная работа продолжает серию фундаментальных исследований по анодной C-H функционализации гетаренов, проводимых в течение ряда лет в лаборатории под руководством проф. Петросяна В.А., и является новым важным «кирпичиком» в создании эффективной и крайне востребованной синтетической методологии.

Структура диссертационной работы является традиционной и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Обсуждение результатов, полученных диссертантом, предваряет хорошо структурированный и грамотно написанный обзор литературы, который посвящен анализу основных методов получения органических роданидов и их практическому использованию. Приведенная информация позволяет оценить значимость исследований, проведенных в работе.

Экспериментальная часть содержит подробное описание методик синтеза, спектральные характеристики синтезированных соединений и данные элементного анализа. Это свидетельство надежности и достоверности полученных диссертантом результатов, которые четко сформулированы в выводах.

Основными объектами исследования стали производные пиразолов и пиразол[1,5a]пиримидинов. Интерес к этим соединениям обусловлен тем, что прямое C-N роданирование и азолирование этих субстратов позволяет получить широкий ряд гетероциклических производных, которые представляют практический интерес как фармакологически активные соединения.

Обсуждение результатов состоит из нескольких разделов, логически взаимосвязанных. Проведя вольтамперометрическую оценку реакционной способности исходных (гет)аренов, автор убедительно показывает, что эффективность их анодного C-N роданирования электрохимически генерированным диороданом определяется потенциалом их окисления. Далее, для «неактивных», трудно окисляющихся субстратов, автор предлагает другой подход, когда электролиз проводится при потенциале окисления арена, тем самым проводя анодную активацию обоих реагентов (и (гет)арена, и роданида). Это позволило получить продукты роданирования с практически значимым выходом для широкого набора малоактивных соединений. Однако диссертант не остановился на достигнутом, и нашел способ дальнейшего улучшения методики путем введения кислот Льюиса для активации диородана. В результате удалось провести реакции с выходом целевого продукта более 80% (в расчете на выделенный продукт), что является весьма значимым достижением.

Таким образом, автором разработана система взаимодополняющих подходов к синтезу серии 3-роданопиразол[1,5a]пиримидинов путем электролиза смеси гетарен/ SCN^- , который охватывает широкий спектр исходных соединений, сильно отличающихся по реакционной способности. Автору удалось провести эффективное роданирование как

электронодонорных, так и электроно-дефицитных (гет)аренов, путем варьирования условий электросинтеза. Это свидетельство достаточной универсальности предлагаемого подхода, который, несомненно, найдет широкое применение в синтетической практике. Важно подчеркнуть, что процесс легко масштабируется до граммовых количеств, что дополнительно увеличивает его синтетическую ценность.

Интересной и практически важной находкой автора является разработанный в диссертации метод потенциостатического роданирования дигидроксибензолов с выходом на оксатиолон. К настоящему времени, это первый пример электрохимического роданирования этого класса соединений.

Следующий логический шаг – попытка распространить анодную C-H активацию на реализацию последовательных двухстадийных превращений с участием различных нуклеофилов, и попытка оказалась успешной. В заключительных разделах диссертации автор убедительно показал возможность реализации прямого электрохимического C-S и C-N сочетания путем двойной C-H активации для получения гибридных полифункциональных (гетеро)ароматических структур, обладающих биологической активностью. Это прекрасный результат, подтвержденный многочисленными примерами, и нет сомнения, что предложенный подход будет «взят на вооружение» химиками-синтетиками.

Интересно, что для N,N- диметиланилина анодное C-H роданирование протекает по ароматическому кольцу, тогда как анодное азолирование (практически при том же значении потенциала) протекает по метильной группе. Авторы использовали этот интересный факт для «двойной» последовательной функционализации катион-радикала N,N- диметиланилина, сначала проведя азолирование, а затем роданирование. Это позволило получить производное анилина, содержащее сразу две биоактивные группы, проявляющие высокую антигрибковую (за счет SCN- группы) и антибактериальную (за счет введения азола) активность.

Необходимо подчеркнуть, что научная новизна представленной работы включает не только оригинальные синтетические находки, но и развивает теоретические представления о механизме анодного C-H роданирования.

Завершает «Обсуждение результатов» короткий раздел, посвященный биологическим испытаниям полученных соединений, который еще раз подчеркивает практическое значение полученных результатов. Автор не только разработал удобные препаративные, легко масштабируемые и теоретически обоснованные методы роданирования и

азолирования аренов и гетаренов в условиях электрохимического окисления, которые найдут широкое практическое применение в лабораторной практике, но и сделал легко доступными соединения, которые могут послужить основой для создания противогрибковых и антибактериальных препаратов. Всего в рамках диссертационной работы синтезировано около 40 новых соединений.

Работа производит очень хорошее впечатление. Она представляет интерес как с точки зрения фундаментальных исследований, так и в практическом отношении. Высокий экспериментальный и теоретический уровень работы сомнений не вызывает. Диссертант показал себя грамотным химиком-синтетиком и квалифицированным электрохимиком.

С результатами данной работы следует ознакомить химиков, работающих в области органического синтеза, электросинтеза и исследования механизмов органических реакций, в МГУ имени М.В.Ломоносова, Институте физической химии и электрохимии РАН им. А.Н.Фрумкина, МХТУ им. Д.И.Менделеева, Московском Технологическом Университете, Институте органической химии РАН им. Н.Д.Зелинского, Институте физической органической химии Казанского НЦ и других учреждениях.

Текст диссертации и реферата хорошо написан, количество опечаток минимально. Наблюдается только острый дефицит запятых.

Полученные результаты опубликованы в виде трех статей в рецензируемых международных журналах, рекомендованных ВАК, и в ряде тезисов докладов, т.е. работа прошла апробацию на научных конференциях. Автореферат полностью отвечает содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет, однако следует отметить ряд недочетов.

1. Если реакция роданирования проводится при анодном потенциале, превышающем 0.7 В, не совсем корректно писать взаимодействие катион-радикала (гет)арена с роданид-анионом (см., например, схемы 36, 38 в диссертации и схему 4 в автореферате), поскольку последний при данных потенциалах превращается в диродан.
2. Нигде не обсуждается, почему в некоторых случаях реакции проводятся в разделенной ячейке, а в других достаточно высокие выходы наблюдаются и для неразделенной ячейки. По-видимому, это связано с реализацией катодных процессов, природа которых в тексте не рассматривается вовсе.
3. Поскольку многие синтезы проводились в неразделенной ячейке, было бы полезно знать потенциалы восстановления полученных соединений. Возможно, это

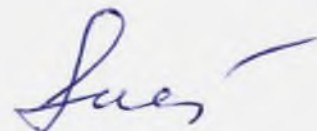
позволило бы выявить корреляцию с фармакологической активностью полученных роданидов, что было бы полезно для ее предварительной оценки. Было показано (см., например, JACS 2003, 125, 7258]), что биологическая активность арилроданидов связана с восстановительной диссоциацией связи S-CN в клетке.

4. Есть несколько небольших замечаний по экспериментальной части. Стоило бы указать количество (в граммах) выделенных новых соединений. Кроме того, хорошо было бы привести в приложении сами ЯМР спектры, а не только значения химсдвигов и константы спин-спинового взаимодействия. Это позволило бы оценить чистоту полученных соединений в тех случаях, когда не приведены данные элементного анализа.

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

Таким образом, диссертация Яубасаровой Р.Р. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи, и которая по актуальности выбранного направления исследований, степени обоснованности научных положений и достоверности сделанных выводов, новизне, теоретической и практической значимости, соответствует требованиям пунктов 9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Яубасарова Рауза Раилевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

д.х.н., профессор Магдесиева Татьяна Владимировна,
специальность 02.00.03 – 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: tvm@org.chem.msu.ru

И.О. Декана Химического факультета МГУ

имени М.В.Ломоносова чл.корр. РАН, проф., д.х.н.

Калмыков С.Н.

Подпись Т.В. Магдесиевой

