

В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук, доктора химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук Академику РАН М.П. Егорову

## СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Трофимов Алексей Владиславович, доктор химических наук, заместитель директора по науке, заведующий лабораторией фото- и хемилюминесцентных процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (ИБХФ РАН), даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации **Лопатьевой Елены Романовны «N- и O-центрированные радикалы в реакциях СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=С связям»** на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152–ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие персональные данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.

Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/events/novosti-dissertaczionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте.

Доктор химических наук, заместитель  
директора по науке, заведующий  
лабораторией фото- и хемилюминесцентных  
процессов ИБХФ РАН

**А.В. Трофимов**

Подпись д.х.н. **А.В. Трофимова** заверяю  
Ученый секретарь ИБХФ РАН  
к.б.н.



**С.И. Скалацкая**

26 марта 2025 г.



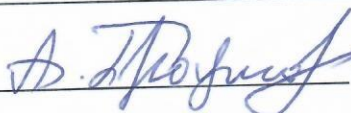
**Сведения об официальном оппоненте**  
по диссертационной работе Лопатьевой Елены Романовны  
**«N- и O-центрированные радикалы в реакциях СН-окисления, окислительного  
сочетания и присоединения к С=С связям»,**  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3. – Органическая химия в Диссертационный совет 24.1.092.01 при  
Федеральном государственном бюджетном учреждении науки  
Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

|                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Фамилия, имя, отчество                                                                                                                       | Трофимов Алексей Владиславович                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Гражданство                                                                                                                                  | РФ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация                                          | Доктор химических наук 02.00.04 – Физическая химия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Ученое звание                                                                                                                                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Полное наименование организации в соответствии с уставом                                                                                     | Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом                                                                                | ИБХФ РАН                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Занимаемая должность                                                                                                                         | Заместитель директора по науке, заведующий лабораторией фото- и хемилюминесцентных процессов                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Почтовый индекс, адрес организации                                                                                                           | 119334, г. Москва, ул. Косыгина, 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Телефон                                                                                                                                      | +7 495 939-73-58                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Адрес электронной почты                                                                                                                      | avt_2003@mail.ru                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций) | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tsaplev Yu.B., Kostin N.A., Trofimov A.V. Reactions of methylene blue with alkali in DMSO. <i>Dyes and Pigments</i> <b>2025</b>, 237, 112692.</li> <li>2. Tsaplev Yu.B. , Trofimov A.V. Efficient chemiluminescence of luminol in the presence of hemin without added hydrogen peroxide, <i>Photochemistry and Photobiology</i> <b>2024</b>, 100, 1803-1812.</li> <li>3. Tsaplev, Y.B., Semenova, M.G., Trofimov, A.V. Macro and micro enhancers of the 8-anilino-1-naphthalenesulfonate (ANS) fluorescence. Is ANS indeed a hydrophobic probe? <i>Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy</i> <b>2024</b>, 323, 124941.</li> <li>4. Kosov A.D., Burtsev I.D., Moiseeva E.O., Seliverstov M.Yu., Finogenov D.N., Stuzhin P.A., Egorov A.E., Kostyukov A.A., Trofimov A.V.,</li> </ol> |



|                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                      | <p>Kuzmin V.A., Dubinina T.V. Post-macrocyclization strategy to octaphenoxy-substituted zinc pyrazinoporphyrazine, its photochemical and electrochemical properties. <i>Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry</i> <b>2024</b>, 455, 115767.</p> <p>5. Zhigacheva I.V., Rusina I.F., Krikunova N.I., Goloschapov A.N., Veprintsev T.L. Yablonskaya O.I., Trofimov A.V. Resveratrol and 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine N-acetyl cysteinate as protecting agents upon the stress exposure. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> <b>2023</b>, 24, 13172.</p> <p>6. Naumov V.V., Trofimov A.V., Fedorova G.F., Yablonskaya O.I., Vasil'ev R.F. Kinetic intricacies of the light emission and antiradical influence of exogenous bioantioxidants transformation products in the chemiluminescence bioantioxidant assay. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> <b>2023</b>, 24, 8486.</p> <p>7. Kolyvanova M.A., Klimovich M.A., Koshevaya E.D., Nikitin E.A., Lifanovsky N.S., Tyurin V.Y., Belousov A.V., Trofimov A.V., Kuzmin V.A., Morozov V.N. Chemical dosimetry using bisbenzimidazoles: Solvent-dependent fluorescence response of Hoechst 33258 to radiation exposure. <i>Photonics</i> <b>2023</b>, 10, 671.</p> <p>8. Tsaplev Yu.B., Trofimov A.V. Potassium superoxide as an intricate source of superoxide anion. Elucidating the composition of its samples in dimethyl sulfoxide by reactions with (5,10,15,20-tetraphenylporphinato)manganese(III) chloride and curcumin. <i>Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy</i> <b>2021</b>, 251, 119425.</p> <p>9. Tsaplev Yu.B., Lapina V.A., Trofimov A.V. Fluorescence of curcumin in alkaline dimethyl sulfoxide and the effects of alkali metal cations on it. <i>Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry</i> <b>2021</b>, 405, 112967.</p> |
| Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по | Не являюсь                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                                                                                                                                                                                                                                                            |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| совместительству)?                                                                                                                                                                                                                                         |            |
| Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?                                                                                                                | Не являюсь |
| Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)? | Не являюсь |
| Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?                                                                                                                                             | Не являюсь |
| Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?                                                                                                                          | Не являюсь |
| Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?                                                                                                                                                                           | Не являюсь |
| Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?                                                                                                                                              | Не являюсь |

 А.В. Трофимов

Подпись д.х.н. А.В. Трофимова заверяю

Ученый секретарь ИБХФ РАН

к.б.н.





С.И. Скалацкая

26 марта 2025 г.



## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Лопатьевой Елены Романовны на тему «*N*- и *O*-центрированные радикалы в реакциях СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=С связям», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

### Актуальность темы исследования

Изучение механизмов реакций является важнейшей задачей в органическом синтезе. Понимание путей их протекания дает ценную информацию для оптимизации процессов и дизайна новых превращений. Изучение реакций, в которых принимают участие высокореакционноспособные радикальные частицы, представляет значительную сложность вследствие их короткого времени жизни в растворе. Как правило, для исследования реакций с участием радикальных частиц используют метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Этот метод позволяет отслеживать изменения концентрации и структуры радикальных частиц в процессе реакции, однако не дает сведений о нерадикальных интермедиатах. В диссертационной работе Лопатьевой Е.Р. предложено использовать комплекс физико-химических методов для всестороннего изучения превращений радикалов, включая спектроскопию ЭПР, ЯМР и инфракрасную спектроскопию. При помощи этих методов были изучены превращения фталимид-*N*-окисильного радикала, имеющего большую практическую ценность в качестве катализатора и реагента в процессах окисления и окислительного сочетания, соответственно. Результаты проведенных исследований были использованы в разработке новых селективных процессов дифункционализации алкенов при помощи *N*-окисильных и азидных радикалов.

В разработке селективных радикальных процессов зачастую требуется создание максимально мягких окислительных систем для генерации радикалов. В диссертационной работе Лопатьевой Е.Р. предложена новая фотокаталитическая система на основе оксида титана для образования пероксильных и фталимид-*N*-окисильных радикалов при комнатной температуре при облучении синим светом. Принципиальным преимуществом этой системы является, во-первых, появление поглощения видимого света при смешении двух компонентов, для которых по отдельности оно нехарактерно ( $\text{TiO}_2$  и *N*-гидроксифталимида), и, во-вторых, генерация на поверхности гетерогенного фотокатализатора органических реакционноспособных радикалов. Образующиеся радикалы участвуют в радикальных цепных реакциях в



растворе, за счет чего увеличивается эффективность процесса: на один поглощенный фотокатализатором фотон может приходиться несколько молекул конечного продукта.

### **Общая структура работы**

Рецензируемая работа построена традиционным образом и изложена на 136 страницах, состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, выводов и списка литературы, включающего 341 источник. Приведенный в работе Лопатьевой Е.Р. обзор литературы посвящен применению *N*-окисльных радикалов в реакциях, в которых фрагмент радикала входит в молекулу конечного продукта. Представленный обзор логически связан с проведенным диссертационным исследованием, поскольку он обобщает информацию о роли *N*-окисльных радикалов, использованных в диссертации, как катализаторов и реагентов в различных реакциях.

Обсуждение результатов логически разбито на 3 раздела. В первом разделе приведено исследование накопления и превращений фталимид-*N*-окисльного радикала. Во втором разделе описано применение оксида титана как фотокатализатора для реакций окисления, окислительного сочетания и присоединения различных СН-реагентов к азодикарбоксилатам при облучении видимым светом. В третьем разделе показана реакция дифункционализации алкенов при помощи азидных и *N*-окисльных радикалов.

**Научная новизна работы** не вызывает сомнений. В диссертационной работе была разработана фотокаталитическая система, демонстрирующая высокую активность при облучении видимым светом, на основе оксида титана и *N*-гидроксифталимида (NHPI). Принципиальная новизна данной системы заключается в синергетическом взаимодействии *N*-гидроксифталимида с наноразмерным TiO<sub>2</sub>, что позволяет системе эффективно поглощать видимый свет. В результате на поверхности гетерогенного катализатора генерируются органические радикалы, которые участвуют в радикальных цепных процессах в растворе, что значительно увеличивает эффективность фотокатализа. Представленные примеры реакций окисления, окислительного сочетания и присоединения СН-реагентов к азодикарбоксилатам в системе NHPI/TiO<sub>2</sub> убедительно демонстрируют высокий потенциал и перспективность применения этой системы для реализации селективных реакций в области органического синтеза.

В работе открыт подход к генерации пероксильных радикалов из органических гидропероксидов при комнатной температуре при облучении видимым светом с использованием оксида титана в качестве фотокатализатора. Этот метод был успешно применен для пероксидирования барбитуровых кислот.



В диссертационной работе разработан оригинальный метод дифункционализации алкенов, основанный на использовании двух различных реакционноспособных радикальных интермедиатов, а именно азидных и *N*-оксильных радикалов, каждый из которых способен к присоединению к двойной связи. В работе детально сформулированы и проанализированы ключевые факторы, определяющие эффективность и селективность протекания данного типа реакций дифункционализации.

В диссертационной работе представлены обширные и детальные исследования накопления фталимид-*N*-оксильного радикала, генерируемого под воздействием широкого спектра окислителей. Впервые были определены абсолютные концентрации радикала в тех условиях, которые обычно используются при проведении реакций окислительного сочетания с *N*-гидроксифталимидом. Эти исследования обладают не только фундаментальным значением, но также оказывают существенную помощь в выборе оптимальных окислительных систем для конкретных реакций, например, при выборе подходящего окислителя для вышеописанной реакции дифункционализации алкенов.

**Достоверность полученных результатов** не вызывает сомнений. Материалы диссертационной работы Лопатьевой Е.Р. полностью представлены в 10 статьях, опубликованных в высокорейтинговых рецензируемых научных журналах. По теме работы опубликовано 2 обзора в специализированных научных журналах. Публикации автора подтверждают его высокий профессиональный уровень. Результаты работы были доложены на 12 международных и всероссийских конференциях.

### **Практическая значимость**

Установление механизмов реакций окислительного сочетания с *N*-гидроксифталимидом имеет не только фундаментальную, но и практическую значимость. Так, определено, что для селективного сочетания алкиларилкетонов с *N*-гидроксифталимидом по СН-кислотному положению следует выбирать окислительную систему *t*-BuOOH/Bu<sub>4</sub>NI в диметилацетамиде. Для селективного расщепления наиболее слабых С–Н связей рекомендуется выбирать окислительные системы, для которых реализуется радикальный механизм: *t*-BuOO*t*-Bu, PhI(OAc)<sub>2</sub>, CAN.

Разработанная фотокаталитическая система на основе промышленно доступных катализаторов – TiO<sub>2</sub> и *N*-гидроксифталимида – является перспективной для внедрения в органический синтез, так как является доступной, не требующей специального оборудования и масштабируемой.

Успешное масштабирование радикальной дифункционализации алкенов с участием азидных и N-оксильных радикалов до граммовых количеств демонстрирует высокий практический потенциал методики. Данный подход открывает новые горизонты для синтеза новых соединений с азидными и гидроксиламиновыми группами и расширяет возможности для дальнейшего изучения получаемых продуктов как синтонов, биологически активных веществ и функциональных материалов.

В целом, разработанные методы позволяют проводить сложные превращения с высокой селективностью, что расширяет возможности органического синтеза и способствует созданию новых перспективных материалов и технологий.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Лопатьевой Е.Р. несомненно имеет фундаментальное значение и реальную практическую значимость.

### **Замечания**

Работа Лопатьевой Е.Р. выполнена на высоком экспериментальном уровне, тщательно оформлена, четко и аргументированно изложена. Однако, имеется ряд замечаний и вопросов, носящих дискуссионный характер:

1. В первой главе в обсуждении результатов приводятся данные о влиянии кислот и оснований на самораспад PINO радикала (Таблица 2). Указано, что в составе продуктов наблюдается фталевый ангидрид и фталевая кислота, однако далее при обсуждении механизма схема образования этих продуктов и роль кислот или оснований не приводится (Схема 38). Как образуются эти продукты и как именно кислоты и основания участвуют в превращениях PINO?
2. С чем связан перегиб на кинетических кривых превращений PINO, сгенерированного  $Pb(OAc)_4$  и  $PhI(OAc)_2$ , и почему он не наблюдается при генерации PINO другими окислителями (Схема 32)?
3. В Таблице 5 на стр. 59 показаны результаты фотокаталитического разложения органических пероксидов в присутствии  $TiO_2$ . В качестве основного продукта разложения указаны соответствующие гидроксисоединения (спирты или карбоновые кислоты), однако их выходы иногда существенно ниже приведенных значений конверсий гидропероксидов. С чем связано данное расхождение?
4. На Схеме 53 (стр. 76) приведен экспериментальный спектр ЭПР спин-аддукта азидного радикала и ловушки DMPO и результат его симуляции. Однако не



приведены значения констант сверхтонкого взаимодействия, которые были получены при симуляции, а также их сравнение с литературными данными.

5. На схеме 50 для продукта **25ка** возможно представить себе 4 диастереомера, однако конфигурация полученного фактически продукта не уточнена.
6. В работе реализован интересный пример региоселективного присоединения к алкенам радикалов двух разных типов, азидного и N-оксильного, а также проанализированы причины наблюдаемой региоселективности. Можно ли применить те же принципы для региоселективного присоединения к двойным C=C связям других радикалов?
7. Каковы возможные перспективы практического применения продуктов присоединения простых эфиров, алкиларенов и альдегидов к азодикарбоксилатам?
8. В работе имеются оформительские недочеты, например, в некоторых случаях в качестве разделителя целой и дробной части использована точка, а в некоторых случаях — запятая (например, см. стр. 77, схема 54 и ее обсуждение в тексте). В названии Главы 1 лучше было бы написать «обзор литературы», чем «литературный обзор».

Указанные замечания не снижают научную ценность и значимость представленной работы, а также общую высокую оценку диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу на актуальную тему в области органического синтеза. По теме диссертации опубликовано 10 статей в журналах, рекомендованных ВАК, и материалы докладов на 12 научных конференциях. Печатные работы и автореферат в полной мере отражают содержание работы. Полученные в диссертации результаты могут быть рекомендованы для применения в научных организациях, в которых разрабатываются методы получения и применения органических соединений: Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет ННГУ им. Н.И. Лобачевского, ИМХ им. Г.А. Разуваева РАН, НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН, ИОФХ им. А.Е. Арбузова, ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН, РУДН им. П. Лумумбы, РХТУ им. Д.И. Менделеева и др.

Диссертация на тему «*N*- и *O*-центрированные радикалы в реакциях СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к C=C связям» по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов



удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых 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 ее автор Лопатьева Е.Р. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Официальный оппонент:**

**А.В. Трофимов**

Доктор химических наук, заместитель  
директора по науке, заведующий  
лабораторией фото- и хемилюминесцентных  
процессов Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки Института  
биохимической физики им. Н.М. Эмануэля  
Российской академии наук (ИБХФ РАН)

12 мая 2025 г.

Контактные данные:

Тел.: +7 495 939-73-58

E-mail: avt\_2003@mail.ru

Специальность, по которой официальным  
оппонентом защищена диссертация:

02.00.04 – Физическая химия

Адрес официального места работы:

119334, г. Москва, ул. Косыгина, 4

Подпись д.х.н. **А.В. Трофимова** заверяю

Ученый секретарь ИБХФ РАН

к.б.н.



**С.И. Скалацкая**