

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

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Берберова Надежда Титовна, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой "Химия" ФГБОУ ВО "Астраханский государственный технический университет", даю своё согласие выступить в качестве официального оппонента диссертационной работы Моисеевой Наталии Валентиновны на тему *«Развитие новых подходов к функционализации гидрокси- и алкокси-производных бензола на основе электроокислительного тиоцианирования и тиолирования»*, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет 24.1.092.01 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; учёная степень; учёное 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-dissertacionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте

Доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой "Химия"
ФГБОУ ВО "Астраханский
государственный технический университет"


Н.Т. Берберова

Подпись Н.Т. Берберовой заверяю:
ученый секретарь Ученого Совета АГТУ



Макарова

Сведения об официальном оппоненте

по диссертации Моисеевой Наталии Валентиновны

«Развитие новых подходов к функционализации гидроксид- и алкокси-производных бензола на основе электроокислительного тиоцианирования и тиолирования» по специальности 1.4.3 — органическая химия на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Берберова Надежда Титовна
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия)
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Астраханский государственный технический университет"
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГБОУ ВО «АГТУ»
Ведомственная принадлежность организации	Министерство сельского хозяйства РФ, Федеральное агентство по рыболовству
Полное наименование кафедры	Кафедра "Химия"
Почтовый индекс, адрес организации	414056, Астраханская область, городской округ город Астрахань, г. Астрахань, ул. Татищева, стр. 16/1
Веб-сайт	https://astu.org
Телефон	(8512) 614-156 раб. 8(908)613-84-
Адрес электронной почты	nberberova@astu.org ; nberberova@gmail.com
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	- Galustyan A., Burmistrova D.A., Fokin V.A., Berberova N.T., Smolyaninov I.V.//The Sustainable Microwave Approach to H₂S and RSH activation into Di- and Trisulfides in N-Methylpyrrolidone//Chemical Engineering and Processing - Process Intensification 2024. V. 202, 109841Burmistrova D.A., Galustyan A., Pomortseva N.P., Pashaeva K.D., Arsenyev M.V., Demidov O.P., Kiskin M.A., Poddelsky A.I., Berberova N.T., Smolyaninov I.V.// Synthesis, electrochemical properties, and antioxidant activity of sterically hindered catechols with 1,3,4-oxadiazole, 1,2,4-triazole, thiazole or pyridine fragments. Beilstein Journal of Organic Chemistry, 2024.- V. 20, pp. 2378–2391 - Burmistrova D.A., Smolyaninov I.V., Berberova N.T. Modern Trends in the Synthesis of Disulfides: From Metal-Containing Catalysts to Nonmaterial Reagents (Review) /Russian Journal of

	Coordination Chemistry 2024.- Vol. 49, Suppl. 2, pp. S159–S195. 3. Burmistrova, D.A. I. V. Smolyaninov, N. T. Berberova The Transformations of Thiols and their Dimers in the Redox-Mediated Thiol-Disulfide Exchange Reaction // <i>Chimica Techno Acta</i>. – 2023. – V. 10. – N. 4. 4. Shinkar' E. V., Chimpoy, N. T. Berberova Metal Complexes with Redox-Active Ligands in the Indirect Electrosynthesis of Organic Sulfur Compounds // <i>Russian Journal of Coordination Chemistry</i>. – 2023. – T. 49. – №. Suppl 2. – C. S128-S158. 5. Burmistrova, D.A., Galustyan, I.V. Smolyaninov, N.T. Berberova Redox-mediated and microwave-assisted thiol activation: two approaches to unsymmetrical disulfides synthesis // <i>Journal of The Electrochemical Society</i>. – 2022. – V. 169. – N. 11. – P. 116501. 6. Smolyaninov I.V., D. A. Burmistrova, M.V. Arsenyev, N.R. Almyasheva, E.S. Ivanova, S.A. Smolyaninova, K.P. Pashchenko, A.I. Poddel'sky, N.T. Berberova Catechol- and Phenol-Containing Thio-Schiff Bases: Synthesis, Electrochemical Properties and Biological Evaluation / // <i>ChemistrySelect</i>. – 2021. – V. 6. – N. 39. – P. 10609-10618. 7. Burmistrova, D.A., A. Galustyan, I.V. Smolyaninov, N.T. Berberova /Substituted o-Aminophenols as redox-mediators in the thiol oxidation to unsymmetrical disulfides / // <i>Journal of The Electrochemical Society</i>. – 2021. – V. 168. – N. 5. – P. 055501. 8. Burmistrova, D.A. Smolyaninov, N.T. Berberova, I.L. Eremenko New One-Pot Synthesis of Catechol Thioethers Based on H₂S and Unsaturated Hydrocarbons / // <i>ChemistrySelect</i>. – 2020. – V. 45. – N. 5. – P. 14515-14519. 10. Burmistrova, D.A., I.V. Smolyaninov, N.T., Berberova Redox properties and reactivity of organic trisulfides in reactions with alkenes / N.T. Berberova // <i>Russian Journal of Electrochemistry</i>. – 2020. – V. 56. – P. 329-336.
Являетесь ли Вы	Не являюсь

работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (в том числе по 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) организации, 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 и науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и 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

Доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой "Химия"
ФГБОУ ВО "Астраханский
государственный технический университет"

Н.Т. Берберова

Подпись Н.Т. Берберовой заверяю:
ученый секретарь Ученого Совета АГТУ

Макарова



ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Моисеевой Наталии Валентиновны

«Развитие новых подходов к функционализации гидрокси- и алкокси-производных бензола на основе электроокислительного тиоцианирования и тиолирования», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — Органическая химия

Реакции тиоцианирования и тиолирования гидрокси- и алкоксипроизводных бензола важны с точки зрения получения эффективных соединений с антибактерицидным действием. Имеющиеся подходы требуют либо дополнительной генерации активного реагента, либо функционализации субстрата и не всегда идут с хорошими выходами. Ключевой тенденцией современной органической химии является не столько получение новых соединений, сколько разработка новых энергоэкономичных, экологически чистых, ресурсо- и времясберегающих синтетических подходов. Актуальность работы определяется использованием детально проработанного электросинтеза продуктов тиоцианирования и тиолирования гидрокси- и алкоксипроизводных бензола. Электрохимический синтез органических соединений, как технологическое решение проблемы селективного одnoreакторного превращения субстратов в целевые продукты, не случайно относят к методам «зеленой» химии, поскольку электрод заменяет токсичные или опасные реагенты и позволяет гибко управлять скоростью и направлением процесса. И что очень важно: электрохимические синтезы подвергаются масштабированию.

Представленная диссертационная работа Моисеевой Н.В. направлена на совершенствование существующих подходов к получению продуктов C-H тиоцианирования и тиолирования аренов, которые подробно рассмотрены в ретроспективном *литературном обзоре*, затрагивающим работы последних 65 лет. Три раздела из четырех посвящены реакциям тиоцианирования и только один реакциям тиолирования пирокатехинов и гидрохинонов. Диссертантом

приведены основные этапы классических синтетических путей синтеза данных производных, а также сделан упор на существующие электрохимические достижения в этой области.

Механизм окислительного тиоцианирования изучается достаточно давно с использованием цианирования соответствующих серосодержащих соединений, также прямым введением фрагмента SCN, с применением различных активаторов, в том числе и фотокатализаторов. Были рассмотрены процессы с использованием различных окислителей, а также в присутствии кислот Бренстеда или Льюиса. Особое место отводится электрохимическим превращениям. Хорошо известны работы под руководством проф. Петросяна В.А. по гальваностатическому тиоцианированию метокси- и диметоксибензолов в присутствии $ZnCl_2$, в которых удалось процесс провести при комнатной температуре и с выходом до 70%. Однако механизм влияния кислоты Льюиса не был рассмотрен. Реакции тиолирования в представленном диссертационном исследовании рассмотрены на примере производных гидрохинона и пирокатехина, поскольку тиоэфиры с двумя гидрокси(алкокси)-группами в ароматическом кольце придают молекулам широкий спектр биологической активности.

Новизна полученных результатов. Соискателем в ходе выполнения диссертационной работы получены новые научные результаты, наиболее значимые из которых следующие:

- Проведено систематическое комплексное исследование реакций окислительного электрохимического тиоцианирования и тиолирования гидрокси/алкокси бензолов, в том числе и природных соединений, изучен механизм превращений и предложен оптимальный вариант получения целевых продуктов с количественным выходом.
- в работе впервые получено доказательство наличия высокореакционного комплекса типа $(SCN)_2-Zn(II)$, который и является активным тиоцианирующим агентом.

- При проведении реакций тиолирования в работе установлено, что именно природа тиола как нуклеофильного реагента, а не гидрохинона определяет эффективность процесса. Скорость реакций зависит от потенциала окисления тиола и кислотности среды. В работе предлагается оригинальное решение по регулированию кислотности процесса тиолирования. В результате окисления гидрохинона в анодной камере разделенной ячейки идет постадийное депротонирование ион-радикальных форм до пара-бензохинона. Протонированная форма пара-бензохинона, как было установлено в работе, более активно реагирует с тиолами. Другим источником протона в данных реакциях является фоновый электролит. Соли хлорной кислоты предпочтительней тетрафторборатов, поскольку хлорная кислота сильнее тетрафтоборной кислоты. Впервые в данной работе проведены с обсуждением механизма взаимодействия производных гидрохинона и (гет)ароматических тиолов.

Достоверность полученных результатов и выводов диссертационной работы основывается на большом объеме проведенных экспериментальных исследований в области окислительного электрохимического тиоцианирования и тиолирования, на использовании современных химических и физико-химических методов исследования с применением современного оборудования JNM Bruker Avance 300, Bruker DRX 500 и Bruker Avance 600, масс-спектрометра высокого разрешения (Bruker micrOTOF II метод электрораспылительной ионизации) и спектрофотометра СФ-2000, также применения тонкослойной и колоночной хроматографии для идентификации и разделения целевых соединений, рентгеноструктурный анализ некоторых соединений проводился на дифрактометре на дифрактометре Rigaku Synergy S. Электрохимические эксперименты проводились в термостатируемой ячейке на потенциостате Р-30JM производства Elins (Россия). Все это указывает на качественное доказательство характеристик полученных соединений.

Практическая значимость диссертации заключается в разработанных диссертантом подходах по электросинтезу продуктов тиоцианирования и тиолирования и апробированной антибактериальной и противогрибковой активности полученных соединений. Биологические исследования проводились в НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе. Выявлено соответствие биологической активности соединений со структурой. Обнаружено, что ряд полученных соединений по антимикробной и противогрибковой активности сопоставим и даже выше эффективности известных лекарственных препаратов, в частности, тиционанато-производное дигидроапиола проявляет противогрибковую активность сопоставимую с Флуконазолом и Амфотерицином Б.

Весомым результатом новых разработанных подходов явилось получение 65 целевых продуктов, 51 из которых получены электрохимическим путем, а 34 ранее не описаны. В работе проводилось предварительное тестирование взаимодействия с использованием метода ЦВА и УФ-спектроскопии, а затем ставился электросинтез с выделением конечных продуктов. Чаще всего электролиз проводился в разделенной ячейке при контролируемом потенциале.

Общие выводы по диссертации, приведенные в заключении, отражают основные результаты исследований автора. Их обоснованность обеспечена использованием современных научных представлений по рассматриваемой проблематике и согласованности с основными научными положениями, разработанными ведущими учеными в области электросинтеза.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в двух высокорейтинговых изданиях: *European Journal of Organic* (Q2, IF = 2.537, RSCI 2 уровень) и *Chemistry, Organic & Biomolecular Chemistry* (Q2, IF = 2.948, RSCI 1 уровень), а также прошли апробацию и доложены на 4 всероссийских и международных конференциях.

Диссертационная работа Моисеевой Н.В. несомненно важна как с точки зрения фундаментальной химии (выявлен основной механизм и пути

ведения электросинтезов целевых соединений), так и с практической стороны – получены новые соединения, обладающие противомикробной активностью. Однако по представленной работе имеется ряд вопросов и замечаний.

1. В диссертации отсутствует объяснение почему выход конденсированных циклических продуктов значительно ниже и находится в диапазоне от 10 до 55%. Какие продукты дополнительно образуются и зафиксированы раскрытые ли формы? Какая стадия образования циклических форм является лимитирующей? Явно не достаёт более детального изучения механизма данных процессов.
2. В работе рассматриваются эксперименты рассматриваются эксперименты, проведенные как в разделенном электродном пространстве, так и в неразделенном, а также в потенциостатическом и гальваностатическом режимах. Однако в выводах по диссертации такие существенные изменения не зафиксированы, хотя по тексту работы им уделено должное внимание.
3. В автореферате значительное место (5 стр.) занимают таблицы 4 и 6. Некоторые столбцы мало информативны, так, не стоило приводить столбцы с соотношением ммоль NaSCN и ZnCl_2 , количество которых меняется лишь в некоторых случаях, достаточно было отметить их звездочкой и выделить реакции-лидеры. Желательно было и таблицы сгруппировать по-другому признаку. Например, для удобства восприятия распределить тиолы по нуклеофильности и основности. Продолжение таблиц также должно иметь верхнюю рубрикацию.
4. В автореферате и в диссертации схема 1 с направлениями исследования не вполне корректна – не ясно чем отличаются заместители R' и R'' и почему отсутствуют продукты с заместителями R'' .
5. Неудачно в диссертации использована нумерация схем, рисунков и таблиц. Логично нумерацию привязывать к разделу: 1.1; 2.1 и т.д. В данной работе только нумерация литературы сквозная, а вся остальная

нумерация изолированная и надо указывать страницу, чтобы понять к какой схеме или рисунку относится замечание.

6. Реакции тиоционирования доминируют по всему объему диссертации. Даже в главе 1.1. лит. обзора «Тиоционирование и тиолирование фенолов и их производных», процесс тиолирования не затрагивается.
7. Желательно было при интерпретации данных ЦВА приводить схемы реакций, в частности, на стр.4 автореферата и стр.51 диссертации.
8. В экспериментальной части отсутствуют данные двумерной спектроскопии ЯМР для соединений 5x и 5e, о которых идет речь в основных результатах;
- не указаны ссылки на методики синтеза соединений 1x-у.
9. Достаточно много пропусков слов (стр.6, 13), опечаток и неточностей. Так, на 31 стр. лит.обзора в схеме 26 допущена ошибка: вместо формулы уксусной кислоты приведена формула уксусного альдегида; на стр.40 должна быть указана отсылка на схему 40, а не 43; на стр. 17 неверно указан номер фенола как 29, хотя должно быть число 23; нет единообразия в обозначении температуры эксперимента: комнатная, 20-25 °C и даже 20 ± 1 °C;

Представленные замечания не снижают общей теоретической и практической значимости выполненных Моисеевой Н.В. исследований, а носят рекомендательный характер. Данные вопросы и замечания могут быть использованы при развитии данного направления исследований.

В целом диссертация Моисеевой Наталии Валентиновны является законченной научно-квалификационной работой, в которой разработаны оригинальные подходы к получению продуктов тиоцианирования и тиолирования гидрокси/алкоксибензолов, обладающих антимикробным и антигрибковым действием.

Полученные автором результаты, рекомендации и выводы в полной мере обоснованы. По актуальности изученной проблемы, научной новизне,

практической и теоретической значимости полученных результатов, их достоверности и обоснованности выводов работа Моисеевой Н.В. соответствует критериям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, в том числе п.п. 9-14, а ее автор Моисеева Н.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия.

Отзыв составила:

Заведующий кафедрой

«Химия»

ФГБОУ ВО «АГТУ»

д.х.н., профессор

(шифр специальности 02.00.03

Органическая химия)



Берберова Надежда Титовна

24.03.2025

Подпись Берберовой Н.Т. заверяю.



Адрес: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный технический университет» (ФГБОУ ВО «АГТУ»), адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.astu.org/>

Адрес: 414056, Астраханская область, г Астрахань, ул. Татищева, стр. 16/1.

Электронная почта: astu@astu.org, телефон: (8512) 614-300 (приёмная ректора).