

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе чл.-корр. РАН Дильман А.Д. (председатель), д.х.н., проф. Сухоруков А.Ю., д.х.н. Ферштат Л.Л., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Лопатьевой Елены Романовны «N- и O-центрированные радикалы в реакциях СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=C связям»**, (научный руководитель – к.х.н., с.н.с. Крылов И. Б.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - органическая химия, установила:

Диссертационная работа Лопатьевой Е.Р. **«N- и O-центрированные радикалы в реакциях СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=C связям»** посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

**Актуальность работы.** Диссертационная работа Лопатьевой Е. Р. направлена на поиск новых селективных реакций СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=C связям с участием N-, O- и N,O-центрированных радикалов.

Разработка методов радикальной химии для селективного создания связей С–N и С–O является одним из активно развивающихся направлений современного органического синтеза. Ключевыми активными частицами в радикальных процессах создания связей С–N и С–O являются реакционноспособные N-, O- и N,O-центрированные радикалы. Они могут выступать акцепторами атома водорода, тем самым служа эффективными катализаторами в процессах радикального цепного аэробного окисления и окислительного сочетания. Также они могут играть роль перехватчиков C-центрированных радикалов с образованием продуктов С–O сочетания. Кроме того, они способны присоединяться к алкенам. Такой спектр реакционной способности открывает доступ к широкому кругу ценных продуктов, таких как органические пероксиды, O-замещенные гидроксилламины и



органические азиды. В связи с этим разработка новых селективных процессов с участием *N*-, *O*- и *N,O*-центрированных радикалов является актуальной задачей органического синтеза.

Существующие реакции СН-окисления и окислительного сочетания с использованием *N*-, *O*- и *N,O*-центрированных радикалов зачастую требуют повышенных температур, УФ-излучения или использования солей переходных металлов. Целью настоящей диссертационной работы стала разработка новых селективных процессов с участием *N*-, *O*- и *N,O*-центрированных радикалов с использованием экологичных безметалльных окислительных систем, в том числе при помощи гетерогенного фотокатализа.

Разработка окислительных систем для проведения селективных радикальных процессов требует глубокого понимания процессов накопления и превращений радикалов. В настоящей работе на примере фталимид-*N*-оксильного радикала (PINO) проведено исследование факторов, влияющих на стабильность радикала, генерируемого в условиях фотокатализа или с использованием химических окислителей. Выбор фталимид-*N*-оксильного радикала в качестве модельной молекулы обусловлен его высокой значимостью как органокатализатора в реакциях радикального цепного окисления и окислительного сочетания, а также ценностью фрагмента фталимид-*N*-оксида для дальнейших синтетических превращений.

Наряду с традиционными методами генерирования *O*- и *N,O*-центрированных радикалов при помощи окислителей в последние годы активно развиваются фотохимические подходы, использующие возобновляемую энергию света для генерирования радикалов. Особенно привлекательным является гетерогенный фотокатализ. Гетерогенные фотокатализаторы доступны, не токсичны и могут быть повторно использованы, что отвечает принципам зеленой химии и устойчивого развития. К недостаткам гетерогенного фотокатализа относят низкую эффективность и низкую активность в видимом свете. Для решения этих проблем в настоящем диссертационном исследовании была разработана новая фотокаталитическая система *N*-гидроксифталимид/ $\text{TiO}_2$ , объединяющая гетерогенный фотокатализ и гомогенный органокатализ.



Присоединение *N*- и *N,O*-центрированных радикалов к алкенам – это один из наиболее атом-эффективных подходов к созданию новых связей С–О или С–N. Он позволяет вводить в молекулу сразу две функциональные группы за одну стадию. Как правило, в реакциях радикальной дифункционализации алкенов для обеспечения селективности используют только один тип радикалов, способных присоединяться к двойным связям. Это ограничивает разнообразие доступных продуктов. В настоящей диссертационной работе найдены условия для селективного присоединения двух различных радикалов.

**Научная новизна и практическая значимость работы.** При помощи комплекса физико-химических методов анализа, включающих ИК спектроскопию, ЯМР и ЭПР мониторинг, определены основные параметры, влияющие на стабильность фталимид-*N*-оксильного радикала: концентрация радикала, кислотно-основные свойства среды, наличие следов воды и образование оксидов азота. Установлены оптимальные условия для генерации стабильных растворов PINO в высоких концентрациях, которые могут быть использованы для реакций окислительного сочетания. Показано, что реакции окислительного сочетания алкиларенов и арилкетонов с *N*-гидроксифталимидом, обычно протекающие по радикальному механизму через образование PINO, в системе *t*-BuOOH/Bu<sub>4</sub>NI в диметилацетамиде проходят по ионному механизму, что позволяет синтезировать продукты с другой хемоселективностью.

Показано, что в фотокаталитических системах PINO генерируется в низкой концентрации, что оптимально для осуществления каталитических реакций, таких как аэробное радикальное цепное окисление. Химические окислители позволяют достигать высоких концентраций PINO, необходимых для реакций окислительного сочетания, в которых фрагмент радикала входит в молекулу продукта.

Предложена новая фотокаталитическая система *N*-гидроксифталимид/TiO<sub>2</sub>, совмещающая гетерогенный фотокатализ и



гомогенный органокатализ. Смешение органического компонента, *N*-гидроксифталимида, и гетерогенного фотокатализатора,  $\text{TiO}_2$ , приводит к появлению поглощения системой видимого света. Под действием видимого света на поверхности  $\text{TiO}_2$  образуются каталитически активные фталимид-*N*-оксильные радикалы, которые способны переходить в раствор и участвовать в радикальных цепных процессах. За счет этого на один поглощенный фотокатализатором фотон может приходиться несколько молекул продукта, за счет чего достигается высокая эффективность фотокатализа. Наличие и гетерогенного фотокатализатора, и органокатализатора позволяет регулировать селективность получения различных продуктов за счет изменения соотношения компонентов фотокаталитической системы. Показано применение системы *N*-гидроксифталимид/ $\text{TiO}_2$  для проведения реакций аэробного окисления алкиларенов, реакции окислительного сочетания простых эфиров с  $\pi$ -дефицитными гетероциклами и присоединения простых эфиров, алкиларенов и альдегидов к азодикарбоксилатам.

Определено, что для протекания региоселективной дифункционализации алкенов при помощи *N*- и *N,O*-центрированных радикалов необходимо руководствоваться не только разницей в реакционной способности радикалов в отношении присоединения к  $\text{C}=\text{C}$  связям, но также обеспечить их одновременную генерацию и накопление одного из радикалов в высокой концентрации для селективного перехвата промежуточных углерод-центрированных радикалов. Осуществлено региоселективное присоединение азидных и *N*-оксильных радикалов к алкенам. Полученные продукты обладают высоким синтетическим потенциалом: они могут быть превращены в *O*-замещенные гидроксиламины, амины и могут быть использованы в реакциях клик-химии.

**Степень достоверности обеспечивается** тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании,



обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, синтезированных в диссертационной работе, подтверждены данными ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$ , методами 2D-корреляционной спектроскопии ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMQC), элементного анализа, масс-спектрометрии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа. Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service), а также полные тексты статей и книг.

**Личный вклад соискателя.** Соискатель произвел обширный поиск, систематизацию, анализ и обобщение научной информации по теме диссертационной работы.

Соискатель самостоятельно выполнял описанные в диссертации химические эксперименты и физико-химические исследования, включающие ЯМР, ЭПР и ИК мониторинг, а также самостоятельно выделял и очищал полученные соединения. Диссертант устанавливал строение полученных соединений с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, а также обрабатывал и интерпретировал полученные результаты. Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание** работы.

**Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК** к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 46 публикаций, в том числе 22 по теме диссертации. Из них **17 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, (в том числе 10 по теме диссертации), 29 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 12 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения и новизне полученных результатов диссертационная работа *«N- и O-центрированные радикалы в реакциях СН-*

*окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=С связям»*  
Лопатьевой Е.Р. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Коллоквиум и лабораторный рецензент рекомендуют диссертационную работу Лопатьевой Е.Р. к защите на диссертационном совете ИОХ РАН 24.1.092.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4. 3 – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н. Трофимов Алексей Владиславович, заведующий лабораторией фото- и хемилюминесцентных процессов Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН и д.х.н. Чусов Денис Александрович, заведующий лабораторией № 103 Лаборатория эффективного катализа Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН и ведущая организация (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт катализа им. Г. К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.



Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Лопатьевой Е.Р. по теме «N- и O-центрированные радикалы в реакциях СН-окисления, окислительного сочетания и присоединения к С=C связям» принято 24 марта 2025 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

чл.-корр. РАН Дильман А. Д.

д.х.н., проф. Сухоруков А.Ю.

д.х.н. Ферштат Л.Л.

Подписи чл.-корр. РАН Дильмана А. Д., д.х.н., проф. Сухорукова А.Ю., д.х.н. Ферштата Л.Л., заверяю

Зам. директора ИОХ РАН

к.х.н.



И.В. Кучуров

24 марта 2025 года