

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

## СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Антипин Игорь Сергеевич, доктор химических наук, член-корр. РАН, профессор, КФУ / Химический институт им. А.М. Бутлерова / кафедра органической и медицинской химии даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Шлапакова Никиты Сергеевича на тему: «Фоторедокс-каталитические системы для стерео-, регио- и хемоселективного образования связи C(sp<sup>2</sup>)-S» 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-dissertacziornyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте  
Доктор химических наук, член-корр. РАН,  
профессор, КФУ / Химический институт им. А.М.  
Бутлерова / кафедра органической и медицинской  
химии

Антипин И. С.

Подпись д.х.н, член-корр. РАН И.С. Антипина  
удостоверяю



4 сентября 2023 г.



**Сведения об официальном оппоненте**  
 по диссертации Шлапакова Никиты Сергеевича  
 «Фоторедокс-каталитические системы для стерео-, регио- и хемоселективного  
 образования связи C(sp<sup>2</sup>)-S», по специальности 1.4.3 – органическая химия  
 на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Антипин Игорь Сергеевич
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (02.00.03)
Ученое звание	Член-корреспондент РАН
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Химический институт им. А. М. Бутлерова»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГАОУ ВО КФУ НИХИ им. А. М. Бутлерова
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Полное наименование кафедры	Кафедра органической и медицинской химии
Почтовый индекс, адрес организации	420111, Казань, ул. Лобачевского, д. 1/29, Учебное здание №16 (Химический факультет)
Веб-сайт	<a href="https://kpfu.ru/chemistry">https://kpfu.ru/chemistry</a>
Телефон	+7 (903) 306-40-80
Адрес электронной почты	iantipin54@yandex.ru
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. A.A. Muravev, A.D. Voloshina, A.S. Sapunova, F.B. Gabdrakhmanova, O.A. Lenina, K.A. Petrov, S.Shityakov, E.V. Skorb, S.E. Solovieva, I.S. Antipin / Calix[4]arene-pyrazole conjugates as potential cancer therapeutics //Bioorganic Chemistry 2023,139, 106742. 2. A.S. Agarkov , D.O. Mingazhetdinova , A.A.

Nefedova, A.I.S. Ovsyannikov, A.K. Shiryaev, I.A. Litvinov, S.E. Solovieva and I.S. Antipin/ Synthesis and Structure of 6-Acetyl-2-Arylhydrazone Derivatives of Thiazolo[3,2-a]Pyrimidine //Organics 2023, 4, 438–446.

3. А.С. Агарков, А.К. Ширяев, С.Е. Соловьева, И.С. Антипин /Синтез, химические свойства и применение 2-замещенных производных тиазоло[3,2-а]пиримидина // Журнал органической химии, 2023, 59, № 3, 285-31.
4. M.V. Kniazeva, A.S. Ovsyannikov, A. Samigullina, D.R. Islamov, A.T. Gubaidullin, P. Dorovatovsky, V. Lasarenko, S.E. Solovieva, I.S. Antipin, S. Ferlaye / Impact of flexible succinate connectors in formation of tetrasulfonylcalix[4]arene based Nano-sized polynuclear cages: structural diversity and induced chirality study // CrystEngComm, 2022, 24, 628–638.
5. I.V. Khariushin, A.S. Ovsyannikov, S. Baudron, K. Rissanen, K.A. Kovalenko, V.P. Fedin, S.E. Solovieva, I.S. Antipin, V. Bulach, S. Ferlay / First representative of calixarene-based porous octahedral M32 coordination cages suitable for selective gas adsorption // Chem. Commun., 2022, 58, 13628-13631.
6. V. Burilov, D. Radaev, E. Sultanova, D. Mironova, D. Duglav, V. Evtugyn, S. Solovieva, I. Antipin / Novel PEPPSI-Type



	<p>NHC Pd(II) Metallosurfactants on the Base of 1H-Imidazole-4,5-Dicarboxylic Acid: Synthesis and Catalysis in Water–Organic Media // <i>Nanomaterials</i> 2022, 12, 4100</p> <p>7. V. Burilov, R. Garipova, D. Mironova, E. Sultanova, I. Bogdanov, E. Ocherednyuk, V. Evtugyn, Y. Osin, I. Rizvanov, S. Solovieva, I. Antipin New poly-imidazolium–triazole particles by CuAACcross-linking of calix[4]arene bis-azide/alkyne amphiphiles – a prospective support for Pd in theMizoroki–Heck reaction // <i>RSC Adv.</i>, 2021, 11, 584–591.</p> <p>8. V. Burilov, D. Mironova, E. Sultanova, R. Garipova, V. Evtugyn, S. Solovieva, I. Antipin / NHC Polymeric Particles Obtained by Self-Assembly and Click Approach of Calix[4]Arene Amphiphiles as Support for Catalytically Active Pd Nanoclusters // <i>Molecules</i> 2021, 26, 6864.</p> <p>9. A. Muravev, A. Yakupov, T. Gerasimova, R. Nugmanov, E. Trushina, O. Babaeva, G. Nizameeva, V. Syakaev, S. Katsyuba, S. Selektor, S. Solovieva, I. Antipin / Switching Ion Binding Selectivity of Thiacalix[4]arene Monocrowns at Liquid–Liquid and 2D-Confined Interfaces // <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2021, 22, 3535.</p> <p>10. V. Burilov, B. Gafiatullin, D. Mironova, E. Sultanova, V. Evtugyn, Yu. Osin, D. Islamov, K. Usachev, S. Solovieva and I. Antipin / Amphiphilic Pd (II)-NHC complexes on 1,3-</p>
--	---



	<p>alternate p-tert-butylthiacalix[4]arene platform: synthesis and catalytic activities in coupling and hydrogenation reactions // Eur J Org Chem. 2020, N. 15, 2180-2189.</p> <p>11. M.N. Gabdulkhaev, M.A. Ziganshin, A.V. Buzyurov, Ch.Schick, S.E. Solovieva, E.V. Popova, A.T. Gubaidullin, V.V. Gorbachuk / Smart control of calixarene polymorphic state // CrystEngComm, 2020, 22, 7002 – 7015.</p> <p>12. V. Burilov, R. Garipova, E. Sultanova, D. Mironova, I. Grigoryev, S. Solovieva, and I. Antipin/ New Amphiphilic Imidazolium/Benzimidazolium Calix[4]arene Derivatives: Synthesis, Aggregation Behavior and Decoration of DPPC Vesicles for Suzuki Coupling in Aqueous Media // Nanomaterials, 2020, 10, 1143.</p> <p>13. V.L. Furer, A.E. Vandyukov, A.R. Khamatgalimov, S.R. Kleshnina, S.E. Solovieva, I.S. Antipin, V.I. Kovalenko / Investigation of hydrogen bonding in p-sulfonatocalix[4]arene and its thermal stability by vibrational spectroscopy / Journal of Molecular Structure 2019, 1195, 403-410.</p>
<p>Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?</p>	<p>Не являюсь</p>
<p>Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его</p>	<p>Не являюсь</p>


научный руководитель?	
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

 / Антипин И. С.

Подпись д.х.н., член-корр. РАН Антипина И. С. удостоверяю

Первый проректор - проректор по научной деятельности



 / Тауровский Д.А. /

«\_\_» октября 2023 г.



## ОТЗЫВ

официального оппонента Антипина Игоря Сергеевича  
на диссертацию Шлапакова Никиты Сергеевича  
«Фоторедокс-каталитические системы для стерео-, регио и хемоселективного  
образования связи  $C(sp^2)-S$ », представленную на соискание ученой степени кандидата  
химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия

На протяжении последних лет растет интерес к фотохимическим и фотокаталитическим превращениям, направленным на селективный синтез соединений содержащих связь углерод-углерод и углерод-гетероатом. Использование более мягких условий по сравнению с металлокомплексным катализом и возможность инициировать реакции с помощью света, привлекают все больше ученых в эту область. Введение в молекулу атома серы позволяет получать широкий набор различных соединений, которые нашли широкое применение в современной органической и полимерной химии. Это, несомненно, определяет **высокую актуальность** диссертационной работы Шлапакова Н.С., посвященную фоторедокс-каталитическим системам для стерео-, регио- и хемоселективного образования связи  $C(sp^2)-S$ .

Важным вызовом данной работы стала задача подавления радикальной цепи в системе тиол/алкин, приводящей к получению рутинных  $\beta$ -винилсульфидов (анти-марковниковское присоединение), а также изучение возможности перехвата образующегося винильного радикала C-центрированной ловушкой, что позволило бы внести новый вклад в разработку трехкомпонентных атом-экономичных тандемных реакций C-S/C-C сочетания. Забегая вперед, хочется отметить, что эти задачи с блеском были выполнены.

Диссертационная работа изложена на 207 страницах машинописного текста и содержит 56 схем, 14 таблиц и 23 рисунка. Она построена классически и состоит из введения, трех глав: обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части; выводов, а также списка цитируемой литературы, включающего 177 наименований.

Во введении автор обосновывает актуальность выполненного исследования указывает его цель и задачи, демонстрирует научную новизну и практическую значимость полученных результатов, их апробацию.

Традиционно в первой главе проведен обстоятельный обзор литературы по вопросам, затронутым в диссертации: (i) получение винилсульфидов реакцией гидротииолирования алкинов, (ii) тандемное C-S и C-C связей в реакциях тиолов и алкинов; (iii) синтез арилсульфидов реакцией тиолов и арилгалогенидов. Литературные данные тщательно систематизированы и обобщены, что позволило автору обозначить область собственных новых исследований и сформулировать основные задачи работы, которые заключались в разработке методов регио- и стереоселективного присоединения тиолов к алкинам по правилу Марковникова и изучению возможности сопряжения процесса образования связи C(sp<sup>2</sup>)-S с последующим образованием связи C-C в условиях ФРК присоединения тиолов к алкинам.

Центральная часть диссертационной работы глава «Обсуждение результатов» изложена в трех разделах, в которых рассматриваются синтетические подходы к различным замещенным винилсульфидам. Отдельный раздел посвящен разработке трехкомпонентной реакции между тиолом, алкином и α-винилсульфидом. В третьем разделе рассмотрена дуальная каталитическая система на основе NiBr<sub>2</sub>/4CzIPN, с помощью которой проведена функционализация природных соединений и лекарств, содержащих большое количество незащищённых реакционноспособных групп как кислот, так и основной природы.

В ходе выполнения диссертационного исследования Н.С. Шлапаковым был получен ряд новых важных и интересных результатов, которые определяют **научную новизну и практическую значимость работы**. Автором была разработана эффективная методика синтеза различных α-винилсульфидов в условиях фоторедокс-катализа, что позволило эффективно получать синтетические блоки без примесей металлов и использовать их в последующих фотохимических превращениях. Стоит отметить, что подробно изученный механизм этого фотохимического превращения позволил теоретически и экспериментально описать поведение π\*-анион-радикалов, получающихся в ходе атаки винильных радикалов тиолят-анионами. Данное исследование представляет фундаментальную значимость для дизайна новых ион-радикальных фотохимических реакций с участием алкинов. Успешно разработана и исследована тримолекулярная реакция тиол-ин-ен сочетания, характеризующаяся возможностью регио- и стерео-контроля структуры углеродного скелета целевого продукта. Кроме этого, апробирован направленный синтез полифункционализованных диенов. Особенно стоит отметить, детальное



исследование механизма реакции с помощью комбинации различных физико-химических методов анализа (масс-спектрометрия, ЯМР и ЭПР спектроскопия, циклическая вольтамперометрия и.т.д). В заключении была исследована эффективная металлофоторедокс-каталитическая (МФРК) система для осуществления реакции кросс-сочетания тиолов и арилбромидов. Данная методология отличается своей простотой на фоне существующих каталитических систем, так как в ней используется пара соль никеля (II)/фотокатализатор без применения лигандов и оснований. С одной стороны, система показала свою широкую практическую применимость в том числе и для функционализации сложных природных и лекарственных соединений, что делает её привлекательной для широкого использования в лабораторной практике. С другой стороны, было на практике продемонстрировано, что наличие лиганда и сильного основания в каталитической системе не является необходимым и достаточным условием для проявления активности в реакциях кросс-сочетания.

Экспериментальная часть содержит описание синтеза соединений, используемых в работе инструментальных и расчетных методов. Следует особо отметить, что разработанные автором экспериментальные методики позволяют получать целевые соединения в граммовых количествах. Достоверность полученных результатов обеспечена применением одномерной и двумерной ЯМР спектроскопии на различных ядрах, масс-спектрометрии высокого и ультравысокого разрешения, и современных научных экспериментальных подходов. Структура и строение полученных соединений надежным образом доказана с использованием комплекса современных спектральных методов анализа. Брутто-формулы всех новых соединений подтверждены масс-спектрами высокого разрешения. Кроме того, для ряда ключевых структур выполнен рентгеноструктурный анализ.

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в журналах, индексируемых Web of Science, причём все они во флагманских научных химических журналах: Chemical Science (IF 8.4), Angew.Chem. (IF 16.6), Nature (IF 69.5). Результаты работы докладывались на 4 всероссийских и международных конференциях

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает ее содержание.

Вместе с тем при прочтении диссертации и автореферата возник ряд вопросов и замечаний.

1. Следовало бы объяснить причины использования различных методик удаления кислорода из реакционной среды в случае эозина Н и цианаренового красителя 4CzIPN. В первом случае использовали простое продувание током агрона в течение 10 мин, а во втором дегазировали трижды на вакуумной линии с последующим заполнением азотом. Очевидно, что в первом случае в растворе останется некоторое количество кислорода, о чем свидетельствуют образование продуктов окислительного бисприсоединения (таблица 10 диссертации и таблица 1 автореферата) в реакции гидротииолирования ацетиленов.

2. Это принципиально важно при интерпретации механизмов исследуемых превращений (схема 42 диссертации и схема 5 автореферата). Вопрос: откуда берется кислород при образовании продукта **4** из интермедиата **R2**? Если он всё-таки есть в реакционной смеси, то не могу согласиться с утверждением автора, что «Единственной формой, способной эффективно взаимодействовать с возбужденной формой эозина, является тиолят-анион» (стр. 69), поскольку известно, что эозин Н используется в фотодинамической терапии рака для фотосенсибилизации кислорода и образования синглетного кислорода  $^1\text{O}_2$  (например, Plant, **1985**, 164, 22-29). Это свойство используется в фоторедокс-катализе (например, D.P.Hary, V.Konig Chem. Comm, **2014**, 50, 6688). Это означает, что в предлагаемую схему следовало бы включить и конкурентное образование синглетного кислорода! В частности, такой конкуренцией можно объяснить снижение выхода  $\alpha$ -винилсульфидов не только классическим окислением интермедиата **R2** в продукт **4**, но и возможным блокированием кислородом пути **R3-A3-3**.

3. Автор делает вывод из результатов, приведенных в таблице 10 (таблица 1 автореферата), о ключевой роли силы основания (стр.60) в обращении селективности (примеры 1-7). Интересно, на базе, каких данных об основности делается такой вывод? В каких-то случаях это очевидно, но не во всех. Особенно, если учитывать тот факт, что одни находятся в гомогенной фазе, а другие – в гетерогенной. Надо дать комментарий. В этой связи возникает вопрос, почему не использовалось в исследовании такое распространённое и сильное основание как триэтиламин, которое есть во всех (!!!) синтетических лабораториях в отличие от DBU?

4. Трудно согласиться с утверждением автора, что «Концентрирование реакционной смеси негативно сказывается на эффективности работы основания, согласно закону Освальда» (стр.61). Насколько я понимаю, Освальд описывал влияние разбавления на диссоциацию солей, а не на реакционную способность образующихся



ионов. Ведь скорость химического взаимодействия (следовательно, селективность) описывается кинетическим уравнением и зависит от концентрации и порядка реакции по данному компоненту. Кроме того, можно найти несколько причин изменения реакционной способности основания. Просто навскидку – ионная ассоциация и агрегация, которые могут быть причиной катастрофических изменений в реакционной способности.

5. Обнаруженное в работе влияние растворителя на выход продуктов ФРК реакции тиолов и алкинов крайне важно для понимания механизма процесса. Примечательно, что применение протонодонорного растворителя – метанола, вообще, переключает селективность изучаемой реакции с  $\alpha$ -изомера на  $\beta$ . Однако, в работе отсутствует объяснение такого поведения в рамках предлагаемого в диссертации механизма данной реакции.

6. В диссертации имеются отдельные опечатки и неточности. Например, в моем экземпляре диссертации после второй главы сразу идет четвертая. Но в целом диссертационная работа хорошо оформлена и выверена.

Указанные замечания и вопросы носят дискуссионный характер и ставят цель инициировать плодотворную дискуссию во время защиты.

Несмотря на отмеченные замечания, диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Научные результаты, полученные диссертантом, являются новыми и имеют существенное значение как для развития синтетических подходов к непредельным сераорганическим соединениям, так и изучения механизмов ФРК реакций. Работа соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия в пунктах: 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

На основании проведенного анализа можно заключить, что диссертационная работа Шлапакова Н.С. «Фоторедокс-каталитические системы для стерео-, регио и хемоселективного образования связи  $C(sp^2) - S$ » по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных 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 Шлапаков

Никита Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

04.10.2023

Антипин Игорь Сергеевич



Доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия  
профессор, член-корреспондент РАН  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова  
профессор кафедры органической и медицинской химии  
420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18  
Тел.: +7 843 233 74 00  
[public.mail@kpfu.ru](mailto:public.mail@kpfu.ru)

ВЕДУЩИЙ ДОКУМЕНТ

