

В диссертационный совет 24.1.092.02 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

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Чернышев Виктор Михайлович, доктор химических наук, доцент, профессор РАН, главный научный сотрудник Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковского института науки и технологий», даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Рыбочкина Павла Владимировича на тему: «Биогибридные палладиевые катализаторы на бактериальных клетках: синтез, характеристика и применение в реакциях кросс-сочетания» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.14 – Кинетика и катализ 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-dissertacionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте

Доктор химических наук, профессор РАН, г.н.с.
Автономной некоммерческой образовательной
организации высшего образования «Сколковского
института науки и технологий»

В.М. Чернышев

Подпись В.М. Чернышева удостоверяю

РУКОВОДИТЕЛЬ ОТДЕЛА
КАДРОВОГО АДМИНИСТРИРОВАНИЯ
Гук О.С.



Сведения об официальном оппоненте
по диссертации Рыбочкина Павла Владимировича
«Биогибридные палладиевые катализаторы на бактериальных клетках: синтез, характеристика и применение в реакциях кросс-сочетания» по специальности
1.4.14 – Кинетика и катализ
на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Чернышев Виктор Михайлович
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (02.00.03)
Ученое звание	доцент, профессор РАН
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологий»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	Сколковский институт науки и технологий
Ведомственная принадлежность организации	Негосударственная организация
Полное наименование кафедры	–
Почтовый индекс, адрес организации	121205, г. Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, д. 30, стр. 1
Веб-сайт	https://www.skoltech.ru/?s=
Телефон	+7-903-437-24-03
Адрес электронной почты	chern13@yandex.ru
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. Chernenko A.Y., Minyaev M.E., Chernyshev V.M. Palladium complexes with cinnamyl and ionizable N-heterocyclic carbene ligands in the catalysis of the Suzuki-Miyaura reaction at room temperature // <i>Russian Chemical Bulletin</i> – 2025. – Vol. 74, – № 3, – P. 696–706. https://doi.org/10.1007/s11172-025-4563-0

2. Shevchenko M.A., Malakhov A.Y., Chernyshev V.M. Synthesis of Bulky 4-Amino-1, 3-diarylimidazolium salts as NHC-ligand precursors and derived M/NHC complexes (M= Cu, Pd) // *Russian Journal of General Chemistry* – 2024. – Vol. 94, – № 12, – P. 3263–3276.

<https://doi.org/10.1134/S107036322412017X>

3. Chernenko A.Y., Shevchenko M.A., Minyaev M.E., Chernyshev V.M. Novel C, N-donor analogs of nitron and Pd/NHC complexes based thereon // *Russian Journal of General Chemistry* – 2024. – Vol. 94, – № 12, – P. 3277–3287.

<https://doi.org/10.1134/S1070363224120181>

4. Prima D.O., Kulikovskaya N.S., Novikov R.A., Kostyukovich A. Yu., Burykina Ju.V., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. Revealing the mechanism of combining best properties of homogeneous and heterogeneous catalysis in hybrid Pd/NHC systems // *Angewandte Chemie International Edition* – 2024. – Vol. 63, – № 27, – P. e202317468

<https://doi.org/10.1002/anie.202317468>

5. Astakhov A.V., Chernenko A.Y., Kuttyrev V.V., Chernyshev V.M. C (5)-H arylation of 1-substituted 1, 2, 4-triazoles with aryl halides under Pd/NHC catalysis // *Russian Chemical Bulletin* – 2024. – Vol. 73, – № 4, – P. 950-956.

<https://doi.org/10.1007/s11172-024-4207-9>

6. Shevchenko M.A., Pasyukov D.V., Minyaev M.E., Chernyshev V.M. 4-Sulfanylmethyl-and 4-sulfonylmethyl-substituted N, N'-diarylimidazolium salts as new proligands in the synthesis of Pd complexes with N-heterocyclic carbenes // *Russian Chemical Bulletin* – Vol. 73, – № 4, – P. 917-931.
<https://doi.org/10.1007/s11172-024-4205-y>

7. Chernenko A.Yu., Baydikova V.A., Kuttyrev V.V., Astakhov A.V., Minyaev M.E., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. Cover feature: base-ionizable anionic NHC ligands in Pd-catalyzed reactions of aryl chlorides // *ChemCatChem* – 2024. – Vol. 16, – № 5, – P. e202400310.
<https://doi.org/10.1002/cctc.202400310>

8. Shepelenko K.E., Gnatiuk I.G., Minyaev M.E., Chernyshev V.M. Synthesis of furo [2, 3-c] quinolinones via intramolecular C (3)-H arylation of furan core under Pd/NHC-catalysis // *Mendeleev Communications* – 2024. – Vol. 34, – № 2, – P. 198–200.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2024.02.012>

9. Pasyukov D.V., Shevchenko M.A., Astakhov A.V., Minyaev M.E., Zhang Yu, Chernyshev V.M., Ananikov V.P. New class of RSO 2-NHC ligands and Pd/RSO 2-NHC complexes with tailored electronic properties and high performance in catalytic C–C and C–N bonds formation // *Dalton Transactions* – 2023. –

	Vol. 52, – № 34, – P. 12067–12086. https://doi.org/10.1039/D3DT02296J 10. Chernyshev V.M., Ananikov V.P. Nickel and palladium catalysis: Stronger demand than ever // <i>ACS Catalysis</i> – 2022. – Vol. 12, – № 2, – P. 1180–1200. https://doi.org/10.1021/acscatal.1c04705 11. Chernyshev V.M., Khazipov O.V., Eremin D.B., Denisova E.A., Ananikov V.P. Formation and stabilization of nanosized Pd particles in catalytic systems: Ionic nitrogen compounds as catalytic promoters and stabilizers of nanoparticles // <i>Coordination Chemistry Reviews</i> – 2021. – Vol. 437, – P. 213860. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.213860 12. Galushko A.S., Kashin A.S., Eremin D.B., Polynski M.V., Pentsak E.O., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. Introduction to dynamic catalysis and the interface between molecular and heterogeneous catalysts // <i>Nanoparticles in Catalysis: Advances in Synthesis and Applications. Chapter 2</i> : Wiley-VCH GmbH, – 2021. – P. 13–42. https://doi.org/10.1002/9783527821761.ch2
Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает	Не являюсь

соискатель ученой степени, его 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

д.х.н., профессор РАН,
главный научный сотрудник
Сколковского института науки и технологий

 В.М. Чернышев

Подпись В.М. Чернышева удостоверяю

Руководитель отдела
кадрового администрирования
Гук О.С.



ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора химических наук, профессора РАН, главного научного сотрудника Чернышева Виктора Михайловича на диссертационную работу Рыбочкина Павла Владимировича «Биогибридные палладиевые катализаторы на бактериальных клетках: синтез, характеристика и применение в реакциях кросс-сочетания», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.14 – Кинетика и катализ

Актуальность темы исследования

Биогибридные системы, получаемые путём объединения искусственно созданных каталитически активных материалов с веществами биологического происхождения (ферментами и другими биомолекулами) или клетками, в том числе живыми, активно исследуются в последние два десятилетия в качестве новых катализаторов различных химических процессов. К таким процессам относятся фиксация атмосферного азота, восстановление диоксида углерода, синтез водорода и различных органических молекул, селективная деградация загрязнителей в водных растворах, а также стереоселективный синтез лекарств. Кроме того, биогибридные катализаторы изучаются в качестве компонентов биосенсоров, средств адресной доставки лекарств, а также новых инструментов для лечения и диагностики заболеваний.

Возможности бактерий восстанавливать соединения палладия с образованием наночастиц металла были продемонстрированы ещё в конце 1990-х годов, а работы по катализу наночастицами палладия, иммобилизованными в клетках живых организмов, активно развиваются с середины 2000-х годов. Предполагается, что такие биогибридные катализаторы могут стать ключевым элементом устойчивой химии, сокращая использование токсичных реагентов и энергозатратных процессов.

Природа клеточного микроорганизма-носителя, особенно его адаптивность к присутствию ионов переходных металлов и способность к их восстановлению, существенно влияет на каталитические свойства получаемых биогибридных материалов. В диссертации Р.П. Рыбочкина предложен и экспериментально исследован новый, легко доступный биологический носитель для получения биогибридных катализаторов – аэробные бактерии штамма *Paracoccus yeei* B-3302, выделенные из активного ила очистных сооружений и адаптированные к присутствию соединений различных металлов. Доказана высокая эффективность получаемых на основе этих бактерий палладиевых материалов в катализе реакций кросс-сочетания. Таким образом, диссертационное исследование Р.П. Рыбочкина представляется актуальным как в практическом, так и в теоретическом аспектах.

Цель диссертационной работы автор видит в том, чтобы «разработать биогибридный катализатор на основе аэробных бактерий *Paracoccus yeai* ВКМ В-3302 и наночастиц палладия для применения в реакциях тонкого органического синтеза». Однако, по мнению оппонента, эта формулировка не вполне отражает значимость решённой в диссертации проблемы, поскольку автору фактически удалось найти новую эффективную клеточную платформу для получения биогибридных катализаторов, включающих наночастицы переходных металлов.

Научная новизна исследования и полученных результатов и выводов

Наиболее значимым достижением диссертационного исследования является открытие новой клеточной платформы для синтеза биогибридных катализаторов – доступного, легко воспроизводимого штамма аэробных бактерий *Paracoccus yeai* ВКМ В-3302, устойчивых к присутствию ионов многих металлов и представляющих значительный интерес для дальнейших исследований в этой области.

Большой интерес для развития методологии органического синтеза и катализа представляют созданный автором новый биогибридный катализатор и разработанный способ его получения. Уникальность этого катализатора состоит в высокой жизнеспособности клеток *Paracoccus yeai* В-3302 в присутствии палладия. В диссертации показана возможность получения живых клеток этого штамма с наночастицами палладия внутри очень простым способом и без использования специальных защитных покрытий наночастиц активного металла, что требовалось в некоторых предыдущих работах. Жизнеспособность палладий-модифицированных клеток *Paracoccus yeai* В-3302 свидетельствует о потенциальной применимости нового биогибридного материала для катализа реакций с участием различных биомолекул, в том числе хиральных, и о потенциальной возможности реализации биоортогонального катализа в живых клетках.

Важное научное значение имеют выявленные в диссертации закономерности формирования наночастиц палладия в зависимости от условий их получения, включая использование живых и инактивированных клеток, а также влияние условий синтеза на морфологию и каталитическую активность получаемых биогибридных катализаторов.

Несомненный интерес также представляют созданные в рамках диссертационного исследования новые каталитические материалы, полученные путём иммобилизации палладий-модифицированных бактериальных клеток в кремнийорганическую матрицу.

Таким образом, результаты диссертационного исследования имеют важное значение для развития биогибридных каталитических систем и методологии получения биогибридных катализаторов.

Практическая значимость полученных результатов

Разработанные в диссертации новые биогибридные катализаторы и способы их получения обладают высокой практической значимостью. Основа новых катализаторов — клетки штамма *Paracoccus yeei* В-3302 — доступны, легко культивируются и обладают высокой жизнеспособностью в присутствии соединений металлов, что делает их удобной платформой для получения биогибридных катализаторов. Разработанная методика получения биогибридных палладиевых катализаторов довольно проста и, по-видимому, легко масштабируема. Важным практическим преимуществом этой методики является использование водных растворов и доступных реагентов — ацетата палладия и газообразного водорода.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация имеет классическую структуру и включает введение, литературный обзор, экспериментальную часть, обсуждение результатов, выводы и список литературы.

В литературном обзоре (глава 1) автор рассматривает применение нанесённых палладиевых катализаторов в современном органическом синтезе и методы их получения. Довольно много внимания, на мой взгляд, избыточно, уделено «классическим» носителям для нанесённых катализаторов, таким как углеродные материалы, оксиды кремния и различных металлов, а также «классическим» методам получения наночастиц палладия в синтезе гетерогенных катализаторов. Обсуждаются недостатки классических носителей, сложность их получения, высокие энергозатраты в процессе синтеза, а также ограничения традиционных методов получения наночастиц палладия. В самостоятельных подразделах рассмотрены различные биологические носители, в том числе живые клетки, и методы формирования наночастиц палладия с применением веществ биологического происхождения и микроорганизмов. В обзоре процитировано значительное число литературных источников, включая работы по биогибридным катализаторам за последние годы. Следует отметить, что в этих разделах и в заключении к обзору автор относит к основным преимуществам бактерий как основы катализаторов лёгкость их производства, воспроизводимость свойств, низкие энергозатраты, простоту и экологичность получения катализаторов на их основе. Выводы автора о многих преимуществах бактериальных клеток во многом представляются обоснованными, однако клетки рассматриваются преимущественно как носители наночастиц, представляющие альтернативу носителям на основе классических материалов. Существенным недостатком обзора является слабое внимание к очень важному направлению исследований - катализу наночастицами палладия и других металлов непосредственно в живых клетках. Недостаточно раскрыты возможности и перспективы этого направления, где

превосходство биогибридных палладиевых катализаторов над классическими проявляется особенно ярко (например, упущены работы: DOI: 10.1038/NCHEM.981, 10.1038/s41467-018-03617-x, 10.1016/j.cbpa.2014.07.007, 10.1021/acs.chemrev.8b00493).

В экспериментальной части (глава 2) подробно описаны методики проведения экспериментов, которые сопровождаются наглядными схемами и рисунками. В качестве «стандартного» катализатора сравнения выбраны наночастицы палладия на активированном угле.

В третьей главе обсуждаются результаты экспериментальных исследований. Значительное внимание уделено влиянию условий синтеза биогибридных катализаторов на структуру получаемых наночастиц, в том числе влиянию прекурсора палладия и состояния клеток (живые или инактивированные). Автор использует два соединения палладия, значительно различающихся растворимостью в воде — нитрат и ацетат — для получения катализаторов. Показано, что использование живых клеток позволяет получать биогибридные катализаторы с более узким распределением наночастиц по размерам и более высокой каталитической активностью, чем при использовании инактивированных клеток. Важным результатом является выявление существенного влияния природы прекурсора палладия на структуру и свойства получаемых биогибридных катализаторов. Оказалось, что малорастворимый в воде ацетат палладия при восстановлении водородом позволяет получать малоразмерные наночастицы палладия как на поверхности, так и внутри клеток, при этом большинство клеток сохраняют жизнеспособность. В то же время при использовании более растворимого нитрата палладия происходит гибель бактерий и образуются каталитически менее активные материалы. Автор делает логичное предположение, что на гибель клеток могут влиять либо растворимость соли палладия, либо токсичность аниона. Однако, к сожалению, автор не проверяет эту гипотезу экспериментально с другими прекурсорами палладия.

Каталитическая активность полученных биогибридных материалов исследована в двух модельных реакциях — Мизороки-Хека и Сузуки-Мияуры. Хотя эти реакции и ранее использовались в исследованиях биогибридных катализаторов, выбранные условия не позволяют полностью раскрыть потенциал полученных в диссертации биогибридных катализаторов, особенно живых клеток, поскольку они гибнут при повышенных температурах (80-160 °C). Тем не менее, автор демонстрирует принципиальную применимость новых биогибридных материалов в качестве катализаторов и возможность их использования для препаративного синтеза продуктов кросс-сочетания. С помощью серии экспериментов автор установил, что в исследованных реакциях реализуются как гетерогенный, так и гомогенный механизмы катализа, связанные с «вымыванием» палладия в раствор. В диссертации убедительно показана возможность многократного использования

нового катализатора. Постепенное снижение его активности при рециклинге связано как с частичной потерей палладия, так и с агломерацией наночастиц. Также автор демонстрирует возможность повышения стабильности катализаторов путём включения палладий-модифицированных бактерий в кремнийорганическую матрицу - органомодифицированный силикат. Автор делает обоснованный вывод, что эффективность нового биогибридного катализатора в исследованных реакциях сопоставима с эффективностью палладия на активированном угле.

В заключении представлены выводы автора по результатам выполненных исследований, которые представляются логичными и обоснованными.

В качестве *наиболее сильных сторон диссертации* следует отметить:

- Открытие применимости бактерий *Paracoccus yeei* ВКМ В-3302 в качестве высокоэффективной платформы для создания биогибридных палладиевых катализаторов и, потенциально, катализаторов с другими металлами;

- Разработку нового простого способа получения биогибридных катализаторов с наночастицами палладия в живых клетках бактерий за счёт использования ацетата палладия в водной суспензии с применением водорода в качестве восстановителя;

- Получение нового биогибридного палладиевого катализатора и демонстрацию его эффективности в катализе реакций кросс-сочетания.

Слабой стороной диссертации является неполное раскрытие потенциала полученного биогибридного катализатора в связи с отсутствием экспериментов по катализу реакций живыми палладий-модифицированными клетками в мягких условиях.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность

Основные положения и выводы диссертации логичны, подтверждены экспериментальными данными и обоснованы анализом литературы. Исследования выполнены на высоком методическом уровне с применением современного оборудования. Материалы диссертации опубликованы международных журналах с высоким импакт-фактором, что свидетельствует о высоком научном уровне полученных результатов.

Публикации и апробация работы

Результаты диссертационного исследования опубликованы в форме четырёх статей в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, что соответствует требованиям пункта 11 «Положения о присуждении ученых степеней». Дополнительная апробация осуществлена в виде шести докладов на российских и международных научных конференциях.

Публикации, представленные в автореферате, в полной мере отражают основное содержание диссертационного исследования.

Соответствие паспорту специальности

Содержание диссертации полностью соответствует паспорту химической отрасли науки специальности 1.4.14 «Кинетика и катализ», в частности, по следующим пунктам:

2. Установление механизма действия катализаторов...
3. Поиск и разработка новых катализаторов и каталитических композиций...
5. Научные основы приготовления катализаторов...

Замечания и рекомендации по работе

1. Каталитический потенциал разработанных биогибридных материалов был бы раскрыт полнее, если бы автор показал возможность реализации палладий-катализируемых реакций живыми клетками в мягких условиях.

2. В литературном обзоре следовало уделить больше внимания работам по катализу наночастицами палладия и других металлов в живых клетках, поскольку это направление в наибольшей степени раскрывает потенциал биогибридных каталитических материалов в органическом синтезе, медицине и аналитической химии.

3. Влияние прекурсора палладия на свойства катализаторов целесообразно было бы изучить с более широким набором соединений палладия для уточнения роли растворимости и токсичности аниона.

4. При обсуждении кинетических кривых (рис. 28 в диссертации, рис. 13 в автореферате) автор отмечает близость характеристик биогибридного катализатора и Pd/C в реакции Хека. Однако при 140 °C и загрузке палладия 0.1 мол% наблюдаются существенные различия в кинетике. Чем автор объясняет этот эффект и отсутствие аналогичных различий при других температурах?

Отмеченные замечания не ставят под сомнение достоверность и значимость основных результатов и выводов диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Рыбочкина П.В. «Биогибридные палладиевые катализаторы на бактериальных клетках: синтез, характеристика и применение в реакциях кросс-сочетания» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение комплексной научной задачи получения биогибридных палладиевых катализаторов на основе штамма аэробных бактерий *Paracoccus yeei* ВКМ В-3302. Решение этой задачи имеет важное значение для развития биогибридных каталитических систем и методологии синтеза биогибридных катализаторов. Диссертационная работа Рыбочкина П.В. по

актуальности, объёму экспериментального материала, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пунктам 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор, Рыбочкин Павел Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.14 – Кинетика и катализ.

Официальный оппонент:

Чернышев Виктор Михайлович

доктор химических наук, профессор РАН, доцент,
главный научный сотрудник Центра энергетических технологий
автономной некоммерческой образовательной организации
высшего образования «Сколковский институт
науки и технологий»

 26.05.2025 В.М. Чернышев

Контактные данные:

тел.: 8-903-437-2403, e-mail: chern13@yandex.ru

Адрес места работы:

Центр энергетических технологий автономной некоммерческой
образовательной организации высшего образования
«Сколковский институт науки и технологий»

Почтовый адрес:

121205, г. Москва,

Большой бульвар д.30,

стр.1, территория инновационного центра «Сколково»

Согласен на обработку моих персональных данных

Подпись д.х.н.,

главного научного сотрудника, профессора РАН

Чернышева В.М. заверяю

Руководитель отдела

кадрового администрирования



Гук Ольга Сергеевна