

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, Новиков Михаил Сергеевич, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Института химии СПбГУ, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Зубкова Михаила Олеговича на тему: «Фотохимические превращения производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина» 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-dissertacionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте.

Д.х.н., профессор кафедры  
органической химии  
Института химии СПбГУ

М.С. Новиков

Подпись М.С. Новикова удостоверяю



*Начальник Отдела  
Взаимодействия с И.О.И.  
15.07.2024*

**Сведения об официальном оппоненте**  
 по диссертации Зубкова Михаила Олеговича  
 «Фотохимические превращения производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина»  
 по специальности 1.4.3 – органическая химия  
 на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Новиков Михаил Сергеевич
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (02.00.03)
Ученое звание	Доцент
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	СПбГУ
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Полное наименование кафедры	кафедра органической химии Института химии СПбГУ
Почтовый индекс, адрес организации	199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.
Веб-сайт	<a href="https://spbu.ru/">https://spbu.ru/</a>
Телефон	+ 7 952 214 86 63
Адрес электронной почты	ms.novikov@mail.ru
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	<p>1. Pavlenko J.I., Agafonova A.V., Sakharov P.A., Smetanin I.A., Khlebnikov A.F., Kryukova M.A., Novikov M.S. Stable 2-Azaallyl Salts as a Bridge between 2<i>H</i>-Azirines and Densely Functionalized 2<i>H</i>-Pyrroles. // J. Org. Chem. - 2024. - V. 89(9). - P. 6281-6291.</p> <p>2. Agafonova A.V., Golubev A.A., Smetanin I.A., Khlebnikov A.F., Spiridonova D.V., Novikov M.S. Divergent synthesis of pyrazolo[1,5-<i>a</i>]pyridines and imidazo[1,5-<i>a</i>]pyridines via reagent-controlled cleavage of the C–N or C–C azirine bond in 2-pyridylazirines. // Org. Lett. - 2023. - V. 25(39). - P. 7165-7169.</p>



3. Strashkov D.M., Zavyalov K.V., Sakharov P.A., Agafonova A.V., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. Rhodium-catalyzed migrative annulation and olefination of 2-arylpyrroles with diazoesters. // *Org. Chem. Front.* - 2023. - V. 10. - P. 506-513.
4. Sakharov P.A., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. Copper(II)-catalyzed (3+2) cycloaddition of 2*H*-azirines to six-membered cyclic enols as a route to pyrrolo[3,2-*c*]quinolone, chromeno[3,4-*b*]pyrrole, and naphtho[1,8-*ef*]indole scaffolds. // *Molecules.* - 2022. - V. 27(17). - 5681.
5. Filippov I.P., Agafonova A.V., Titov G.D., Smetanin I.A., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. Synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridines via near UV light-induced cyclization of azirinyropyridinium salts. // *J. Org. Chem.* - 2022. - V. 87(7). P. 6514-6519.
6. Strelnikova J.O., Koronotov A.N., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Khoroshilova O.V., Kryukova M.A., Novikov M.S. Rhodium-catalyzed denitrogenative diazole-triazole coupling toward aza-bridged structures and imidazole-based chelating ligands. // *Org. Lett.* - 2021. - V. 23(11). - P. 4173-4178.
7. Agafonova A.V., Smetanin I.A., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. Synthesis of 2-(2-pyridyl)-2*H*-azirines via metal-free C-C cross-coupling of bromoazirines with 2-stannylpyridines. // *Org. Lett.* - 2021. - V. 23(20). - P. 8045-8049.
8. Golubev A.A., Agafonova A.V., Smetanin I.A., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Bunev A.S., Novikov M.S. A hydroxypyrrole approach to 2,2'-bi(4-pyrrolin-3-ones) and pyrrolone-based  $\alpha$ -amino esters. // *J. Org. Chem.* - 2021. - V. 86(15). - P. 10368-10379.
9. Koronotov A.N., Afanaseva K.K., Sakharov P.A., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. Rh(II)-Catalyzed denitrogenative 1-sulfonyl-1,2,3-triazole-1-alkyl-1,2,3-triazole cross-coupling as a route to 3-sulfonamido-1*H*-pyrroles and 1,2,3-triazol-3-ium ylides. // *Org. Chem. Front.* - 2021. - V. 8. - P. 1474-1481.

	<p>10. Koronатов A.N., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. Synthesis of 3-alkoxy-4-pyrrolin-2-ones via rhodium(II)-catalyzed denitrogenative transannulation of 1<i>H</i>-1,2,3-triazoles with diazo esters. // <i>Org. Lett.</i> - 2020. - V. 22(20). - P. 7958-7963.</p> <p>11. Sakharov P.A., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. Regiodivergent synthesis of butenolide-based <math>\alpha</math>- and <math>\beta</math>-amino acid derivatives via base-controlled azirine ring expansion. // <i>Org. Lett.</i> - 2020. V. 22(8). - P. 3023-3027.</p> <p>12. Strelnikova J.O., Rostovskii N.V., Khoroshilova O.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. An efficient synthesis of functionalized 2<i>H</i>-1,3,5-oxadiazines via metal-carbenoid-induced 1,2,4-oxadiazole ring cleavage. // <i>Synthesis.</i> - 2021. - V. 53(2). - P. 348-358.</p> <p>13. Smetanin I.A., Agafonova A.V., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Yufit D.S., Novikov M.S. Stereoselective assembly of 3,4-epoxypyrrolines via nucleophilic addition induced domino cyclization of 6-halo-1-oxa-4-azahexatrienes. // <i>Org. Chem. Front.</i> - 2020. - V. 7. - P. 525-530.</p> <p>14. Sakharov P.A., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Khoroshilova O.V., Novikov M.S. Transition metal-catalyzed synthesis of 3-coumaranone-containing NH-aziridines from 2<i>H</i>-azirines: Nickel(II) versus Gold(I). // <i>Adv. Synth. Cat.</i> - 2019. - V. 361(14). - P. 3359-3372.</p> <p>15. Sakharov P.A., Rostovskii N.V., Khlebnikov A.F., Panikorovskii T.L., Novikov M.S. 2<i>H</i>-Azirines as C–C annulation reagents in Cu-catalyzed synthesis of furo[3,2-<i>c</i>]quinolone derivatives. // <i>Org. Lett.</i> - 2019. - V. 21(10). - P. 3615-3619.</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

 / М.С. Новиков

Подпись М.С. Новикова удостоверяю

## Отзыв официального оппонента

Новикова Михаила Сергеевича на диссертацию **Зубкова Михаила Олеговича** на тему **“Фотохимические превращения производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина”**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Диссертационная работа Зубкова Михаила Олеговича выполнена в русле наиболее активно развивающегося направления современного органического синтеза – фотокатализа органических реакций, и посвящена поиску новых приемов формирования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом, инициируемого видимым светом. Разработка новых эффективных и практичных методов фотоактивации молекул, позволяющих в мягких условиях генерировать активные ион-радикальные и радикальные интермедиаты и использовать их для селективного формирования ковалентных связей с доступными субстратами, является одной из актуальнейших задач современного органического синтеза, на решение которой в настоящее время направлены усилия многих научных коллективов. Все возрастающий интерес к подобным процессам связан с тем, что они открывают новые синтетические возможности формирования связей в органических молекулах, ибо идут по иным механизмам и подчиняются иным принципам нежели классические ионные и радикальные процессы. Именно этой теме посвящена и представленная диссертационная работа, а потому ее **актуальность** не вызывает никаких сомнений. Объектами этого исследования являются производные класса сульфанов, дисульфанов и сульфонов с 2,3,5,6-тетрафторпиридин-4-ильным (Puf) фрагментом, присоединенным к атому серы. Интерес именно к этому, казалось бы, очень частному и специфичному структурному элементу диссертант очень убедительно обосновывает, связывая его, с одной стороны, с достаточно высоким восстановительным потенциалом, что делает содержащие его соединения перспективными редокс-субстратами, а с другой, – с относительной их доступностью благодаря наличию нескольких подходов к их получению. Атомы фтора, присутствующие в большинстве исследуемых молекул добавляют дополнительную интригу в теоретическую часть диссертации, посвященную реакционной способности изучаемых субстратов, и придают дополнительный практический интерес к конечным фторированным конечным продуктам и предлагаемым новым возможностям введения фторсодержащих фрагментов в органическую молекулу. Тетрафторпиридинилсульфанильный структурный фрагмент в составе сульфановых

производных, действительно, оказался необычайно полезной вспомогательной группой для генерации алкильных и фторалкильных радикалов, которые можно использовать для наращивания углеводородной цепи в таких доступных алкеновых субстратах, как силиловые эфиры енолов, акцепторы Михаэля, некоторые стирольные производные. Этой новой и интересной во всех смыслах химии, основанной на фотокаталитической активации связи C-S группы R<sub>u</sub>f-S, посвящена основная часть диссертационной работы. Результаты исследований по этому направлению с учетом той огромной поисковой работы по оптимизации протоколов синтеза фторированных и нефторированных кетонов, сложных эфиров и других функциональных производных углеводов по-настоящему впечатляют. Помимо этого, показано, что этот подход фотоактивации фторированных R<sub>u</sub>f-сульфатов работает и с некоторыми радикальными ловушками, содержащими C=N связь, в частности нитронами и некоторыми ароматическими азотистыми гетероциклами. Возможность варьировать природу радикальной ловушки в довольно широком диапазоне позволяет эффективно формировать в продукте фотокаталитического сочетания не только связь C(sp<sup>3</sup>)-C(sp<sup>3</sup>), но и связь C(sp<sup>3</sup>)-C(sp<sup>2</sup>). Дополнительные синтетические возможности этой химии открываются при окислении серы в R<sub>u</sub>f-сульфатовых субстратах до соответствующих сульфонов, которые наряду с сульфатами тоже оказались пригодными в качестве источников свободных радикалов. Действительно, описанные в этом разделе результаты использования R<sub>u</sub>f(алкил)сульфатов в качестве алкилирующих агентов для α-трифторметилстиролов в присутствии органического фотокатализатора при облучении синим светом выглядят очень впечатляюще.

Вполне логичным является то, что центральные объекты исследования, перфторпиридиновые сульфаты, оказались привлекательными субстратами для фотоиндуцируемого синтеза и некоторых серосодержащих соединений. Этой теме посвящены следующие разделы работы, в которых описаны два принципиально разных подхода к введению в молекулу 2,3,5,6-тетрафторпиридилсульфанильного фрагмента, что еще раз подчеркивает высокий синтетический потенциал подобных соединений. Необычайно интересен второй из этих процессов, в котором задействована удивительная реакционная способность дисульфата R<sub>u</sub>f<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, позволяющая под действием видимого света без фотокатализатора с хорошими выходами получать R<sub>u</sub>f(алкил)сульфаты либо из неактивированного углеводорода, либо из карбоновой кислоты. Особо примечательно то, что подобная реакционная способность была обнаружена только у этого дисульфата, в то время как у обычных диарилдисульфатов она отсутствует, чему было найдено объяснение, связанное с повышенной склонностью первого перехватывать алкильные радикалы, предотвращая их реакцию с образующимся в реакции тиолом.

Еще одна часть работы посвящена синтезу алкантиолов из R<sub>u</sub>f-сульфатов, в которой особенно отчетливо выявляется уникальность как самих этих редокс-субстратов, так и упомянутого выше дисульфата R<sub>u</sub>f<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, выступающего здесь уже в качестве катализатора. Этот процесс, протекающий под действием борцентрированных радикалов, интересен не только с точки зрения своего необычного механизма, который подробно здесь обсуждается, но и как довольно интересный двухстадийный способ синтеза вторичных тиолов из вторичных бромидов и спиртов через R<sub>u</sub>f-сульфаты.

Еще один необычный процесс, также протекающий с разрывом связи C-S в перфторпиридилсульфанильной группе, описан в самом конце третьей главы диссертации. Реакция R<sub>u</sub>f(гомоаллил)сульфата с фторалкилсульфинатом натрия, протекающая в присутствии персульфата калия и органического фотокатализатора при облучении синим светом, является довольно уникальным примером радикального замещения сульфанильной группы при фторированном пиридиновом кольце. В данном случае эта реакция была реализована во внутримолекулярном варианте.

Одним из важных достоинств представленной работы является подробное исследование и обсуждение механизмов всех новых реакций. В диссертации много внимания уделено квантово-химическому моделированию термодинамических и электрохимических параметров соединений и реакций. Эти очень хорошо продуманные и выполненные расчеты несомненно придают убедительности выдвинутым на страницах диссертации механистическим гипотезам, и делают всю работу по своему характеру глубоко концептуальной. Эти теоретические результаты, в совокупности с блестящими экспериментами по оптимизации синтетических методик и исследованию синтетического потенциала новых реакций, легли в основу общей концепции формирования новых связей углерод-углерод и углерод-сера через фотоактивацию производных 4-(сульфанил)тетрафторпиридина, что и определяет высокую **теоретическую значимость и научную новизну** всей работы.

Диссертационная работа снабжена прекрасным литературным обзором с подробным описанием и критическим анализом актуальных исследований свободнорадикальных реакций полифторированных аренов и гетаренов. Здесь хочется отметить, что эта очень большая по объему информация, изобилующая сложными механистическими схемами, очень продуманно, красочно и со вкусом оформлена, что сильно помогает быстрому восприятию этого, зачастую непростого материала.

Несомненна и **практическая значимость** проведенного исследования, которая выражается в предложенных методиках получения новых соединений. В работе



синтезировано более 130 новых веществ. Синтезирован также и новый фотокатализатор, который, несомненно, найдет свое применение в органическом синтезе.

**Достоверность** описанных в работе результатов не вызывает никаких сомнений, поскольку они получены с использованием современного оборудования и включают применение ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$  и рентгеноструктурного анализа. Квантово-химические исследования выполнены на очень хорошем уровне расчетов с использованием метода функционала плотности, и их результаты вызывают вполне обоснованное доверие.

Высокий научный уровень выполненного исследования подтвержден восемью публикациями в рецензируемых научных журналах, а именно: *Angewandte Chemie*, *Chemical Science*, *ChemComm*, *Organic Letters*, *Chemical Society Reviews*, Журнал органической химии. Высочайший совокупный импакт-фактор этих журналов свидетельствует о большом интересе химического сообщества к результатам проведенных исследований и их высокой оценке. Практически все описанные в диссертации результаты были опубликованы в упомянутых выше журналах, а также были представлены для обсуждения на шести Всероссийских конференциях.

Вся работа, включая все ее части, производит прекрасное впечатление, она очень логично организована и понятно написана. Текст читается легко и содержит сравнительно мало опечаток и неточностей. Тем не менее, они все же встречаются, и именно к ним, в основном, и сводятся основные **замечания** к диссертации. Так в тексте на странице 12, (строка 2) вместо ссылки на схему 6 приводится ссылка на схему 7. На странице 73 в предложении о синтезе сульфидов из спиртов ошибочно написано, что “Реакция Мицунобу позволяет получать производные спиртов (продукт **93.4**)...”. В двух местах используется странный термин “ $\alpha$ -трифторметилстирололы” (стр. 76, 77). В предложении “...использование избытка сульфона и уменьшение его концентрации обеспечили получение...” на стр. 78 должен быть упомянут все-таки избыток стирола, а не сульфона. Термин “электронейтральный” на стр. 81 стоит заменить на “энергонеутральный”. И наконец, в таблице 5 не изменена нумерация фотокатализаторов первоисточника (*Org. Lett.* 2022, 24, 2354). Что касается экспериментальной части работы, то в ней встречается много соединений, названия которых хоть и соответствуют структурным формулам, но не соответствуют последним рекомендациям правил IUPAC. Неточности касаются в основном несоблюдения алфавитного порядка префиксов и использования некорректных терминов типа «меркапто» (устаревшее название для префикса «сульфанил» или «тио») и «нафтален», а также опечаток, как в соединении **90.3f**.

В ходе прочтения раздела 3 возникло несколько вопросов, имеющих сугубо дискуссионный характер.

1. Насколько описанный в диссертации двухстадийный “сульфидный” метод присоединения дифторалкильных радикалов к кратным связям, использующий  $\beta,\beta$ -дифторстиролы в качестве исходных соединений, конкурентоспособен в сравнении с одностадийным “галогенидным” методом, стартующим от иоддифторалканов? Каково главное преимущество каждого из этих методов?

2. На стр. 80 (схема 101) сказано, что: “...фрагментация анион-радикалов сульфонов отличается более высокими энергетическими барьерами, а также более высокой свободной энергией процесса в целом в сравнении с сульфановыми аналогами. Таким образом, большая склонность сульфонов к восстановлению, по всей видимости, компенсируется менее благоприятными кинетическими и термодинамическими параметрами реакции.”

Можно ли из этого сделать вывод о том, что стадия восстановления сульфона до анион-радикала является скоростью-определяющей?

3. На стр. 86 (схема 106, правая часть) сказано, что “Ввиду цепного характера процесса роль фотокаталитического цикла в данном случае, по всей видимости, сводится к инициации реакции.” Не следует ли из этого, что освещение необходимо только в начале реакции, а протекать далее она может и в темноте?

4. На стр. 89 сказано, что “...в случае производного перфторпиридина ... расчет предсказывает рекордно низкий барьер переноса тиильного фрагмента (6.9 ккал/моль), который мы связываем с вкладом полярных эффектов.” Какой, по мнению диссертанта, из двух тетрафторпиридильных заместителей дисульфида, вносит наибольший вклад полярного эффекта в снижение активационного барьера, тот который переходит в продукт или в уходящую группу? Другими словами, какой продукт должен получаться из несимметричного дисульфана, например, метил(тетрафторпиридин-4-ил)дисульфана?

В заключении, хотелось бы еще раз подчеркнуть, что выполненная квалификационная работа по своему характеру является огромным комплексным исследованием, которое органично сочетает в себе органический синтез, фотокатализ и квантово-механические исследования фотокаталитических процессов. Диссертант успешно справился со всеми поставленными задачами во всех этих областях и получил результаты, которые, вне всякого сомнения, вносят важный вклад в развитие фоторедокс-катализа органических реакций. Проведенное исследование представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной

задачи по разработке новых эффективных и селективных методов формирования связей углерод-углерод и углерод-сера через фотоактивацию сульфанильных, дисульфанильных и сульфонильных производных 2,3,5,6-тетрафторпиридина.

Диссертация Зубкова Михаила Олеговича на тему “Фотохимические превращения производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина”, удовлетворяет требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель Зубков Михаил Олегович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

**Официальный оппонент:**

Новиков Михаил Сергеевич,

доктор химических наук по специальности 1.4.3. (02.00.03) Органическая химия, доцент, профессор кафедры органической химии, Институт химии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9.

Телефон: +7(952)214-86-63

Электронный адрес: ms.novikov@mail.ru

Дата 26 августа 2024 г.



Документ подготовлен  
в порядке исполнения  
трудовых обязанностей

Текст документа размещен  
в открытом доступе  
на сайте СПбГУ по адресу  
<http://spbu.ru/science/expert.html>