

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Уральский федеральный университет  
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

*На правах рукописи*



**Илькин Владимир Геннадьевич**

**РЕАКЦИИ ТИОАМИДОВ С СУЛЬФОНИЛАЗИДАМИ,  
ДИАЗОАЦЕТАМИДАМИ И 1-СУЛЬФОНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛАМИ**

1.4.3. Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Екатеринбург – 2023

Работа выполнена на кафедре технологии органического синтеза Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

**Научный  
руководитель:**

доктор химических наук, профессор,  
**БАКУЛЕВ Василий Алексеевич**

**Официальные  
оппоненты:**

**ТРУШКОВ Игорь Викторович,**  
доктор химических наук, доцент, ФГБУН  
Институт органической химии им. Н.Д.  
Зелинского Российской академии наук, г.  
Москва, заведующий лабораторией  
направленной функционализации  
органических молекулярных систем;

**СОСНОВСКИХ Вячеслав Яковлевич,**  
доктор химических наук, профессор, ФГАОУ  
ВО «Уральский федеральный университет  
имени первого Президента России Б.Н.  
Ельцина», заведующий кафедрой  
органической химии и высокомолекулярных  
соединений;

**РОСТОВСКИЙ Николай Витальевич,**  
доктор химических наук, ФГБОУ ВО «Санкт-  
Петербургский государственный  
университет», доцент кафедры органической  
химии.

Защита состоится «25» сентября 2023 года в 16-30 часов на заседании диссертационного совета УрФУ 1.4.06.09 по адресу: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, И-420 (зал Ученого совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»:

<https://dissovet2.urfu.ru/mod/data/view.php?id=12&rid=4961>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Поспелова Татьяна Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность и степень разработанности темы исследования.** Тиоамиды – важный класс органических соединений. Известны цитостатические лекарственные препараты, содержащие тиоамидную группу (6-тиогуанин). Тиоамиды как изостеры амидов нашли применение в медицинской химии для повышения термической и протеолитической стабильности и улучшения фармакокинетических свойств биологически активных веществ, содержащих амидные группы. Кроме того, были получены тиоамиды, которые являются природными соединениями (кlostиоамид, метил-кофермент М редуктазы). Способность участвовать в формировании пространственной структуры белков за счет нековалентных взаимодействий делает тиоамиды ценными реагентами для модификации пептидных цепей.

Актуальным аспектом является использование тиоамидов, содержащих несколько реакционных центров, в тонком органическом синтезе. Так, на основе реакций тиоамидов были получены различные *S*- и *N,S*-, *N,N*-, *N,O*- и другие гетероциклы, а также продукты функционализации тиокарбонильной и тиоамидной групп (амидины, сульфониламидины, енаминоны, амиды, нитрилы и т. д.). Упомянутые выше гетероциклизации тиоамидов основаны на реакциях циклоприсоединения, циклоконденсации с участием атомов азота и серы, с соединениями с активированной ненасыщенной C–C-связью и других взаимодействиях. Недостаточно разработанным методом построения *S*- и *N,S*-гетероциклов являются реакции электроциклизации тиокарбонилилидов, генерируемых из тиоамидов и диазосоединений при катализе переходными металлами. Реакции гетероциклических тиоамидов с сульфонилзидами, а также Cu-катализируемые межмолекулярные гетероциклизации и функционализации с использованием карбеноидов, генерируемых из диазоамидов, в литературе не описаны. Нерешённым вопросом является способ элиминирования серы при образовании C=C-связи в Cu-катализируемых реакциях тиоамидов с диазосоединениями. Также остаются неисследованными реакции тиоамидов с карбеноидами, образующимися из 1-сульфонил-1,2,3-триазолов, в условиях катализа солями двухвалентного родия.

**Целью диссертационной работы** является разработка новых методов синтеза гетероароматических сульфониламидинов, акриламидов, енаминоноамидов и тиоизомюнхнонов из соответствующих тиоамидов, а также дигидротиофенов – из функционализированных тиоамидов, поиск оптимальных условий синтеза и области распространения разработанных методов, изучение фотофизических свойств тиоизомюнхнонов.

Для выполнения намеченной цели были поставлены следующие **задачи**:

- Разработать и оптимизировать метод синтеза гетероароматических *N*-сульфониламидинов на основе тиоамидов азолилкарбоновых кислот, синтезировать *N*-сульфониламидины, содержащие 1,2,3-триазольный, изоксазольный, тиазольный и пиридиновый гетероциклы.
- Исследовать реакции гетероароматических и ароматических тиоамидов с диазоамидами в условиях катализа солями переходных металлов, выявить их области распространения и ограничения. Установить влияние условий проведения реакции и структурных особенностей реагентов на направления реакций образования акриламидов, енаминоноамидов и тиоизомюнхнонов.
- Провести квантово-химические расчеты возможных направлений реакции тиоамидов с диазосоединениями.
- Изучить возможности постфункционализации полученных мезоионных соединений.
- Исследовать реакции функционализированных тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями в условиях катализа солями двухвалентного родия и

солями других переходных металлов. Установить область распространения этих реакций. Синтезировать моноциклические и спироциклические дигидротиофены.

- Изучить фотофизические свойства тиоизомюхнонов.

**Научная новизна и теоретическая значимость работы.** Впервые исследованы реакции гетероароматических тиоамидов с сульфонилазидами и диазоацетамидами. Получен ряд новых гетероароматических *N*-сульфониламидинов, содержащих 1,2,3-триазольный, изоксазольный, тиазольный и пиридиновый гетероциклы.

Показано два возможных направления реакции гетероароматических и ароматических тиоамидов с диазоамидами, выявлены условия для селективного получения тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоамидов. С целью объяснения найденных закономерностей проведены квантово-химические расчеты механизмов образования тиоизомюхнона и енаминоамида. Показано, что элиминирование серы на пути образования акриламидов происходит не через тиран, как принято считать в литературе, а через бетаин иминиосульфанида. Впервые исследованы фотофизические свойства в ряду тиоизомюхнонов. Обнаружена флуоресценция этих веществ в кристаллическом состоянии и в растворе.

Предложен новый и эффективный подход к синтезу функционализированных дигидротиофенов на основе реакций гетероциклизации тиоамидов акриловых кислот в качестве *S*-нуклеофилов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями.

**Практическая значимость работы.** Разработаны эффективные методы получения гетероароматических сульфониламидинов. Предложены новые способы синтеза гетероароматических тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоамидов на основе реакции тиоамидов с диазоамидами с использованием доступных *Cu*-содержащих катализаторов. Синтезированы новые желтые, оранжевые, зелёные и красные флуорофоры в ряду тиоизомюхнонов. Также показано, что в реакции бисгетероциклического тиоизомюхнона с диметилацетилендикарбоксилатом (ДМАД) получено соединение, содержащее хинолиновый и пиридоновый фрагменты. Разработан метод синтеза моноциклических, спиро- и диспироциклических дигидротиофенов.

**Методология и методы диссертационного исследования.** Проведённые исследования основаны на традиционных методах синтеза, выделения и очистки органических соединений. Строение синтезированных продуктов было подтверждено с использованием физико-химических методов анализа: спектроскопии ЯМР, элементного анализа, масс-спектрометрии высокого разрешения (МСВР) и рентгеноструктурного анализа (РСА). Исследования оптических свойств (спектров УФ и флуоресценции) в растворах и в твёрдом состоянии проводились в соответствии со стандартными методиками. Квантово-химические расчеты были выполнены с использованием набора программ Gaussian 09. Оптимизация геометрии стационарных точек и переходных состояний была выполнена по методу DFT B3LYP с использованием базисного набора LANL2DZ для атома серы и базисного набора 6-31+G(d,p) – для всех остальных атомов и модели РСМ - для толуола. Была проведена тщательная проверка уникальных мнимых частот переходных состояний, чтобы установить, действительно ли частота относится к данной координате реакции.

**Положения, выносимые на защиту.**

- Разработка метода синтеза гетероароматических *N*-сульфониламидинов на основе реакции тиоамидов азолкарбоновых кислот с сульфонилазидами.
- Разработка методов синтеза гетероароматических тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоамидов на основе *Cu*-катализируемой реакции гетероароматических тиоамидов с диазоацетамидами.

- Определение условий, влияющих на направления превращений тиоамидов в тиоизомионхоны, акриламиды или енаминоамины, и подтверждение найденных закономерностей с помощью квантово-химических расчетов.
- Исследование фотофизических свойств тиоизомионхонов.
- Разработка методов синтеза тетразамещенных дигидротиофенов реакциями цианоакрилтиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами, катализируемыми солями родия(II), и с диазосоединениями, катализируемыми солями меди(I) или родия(II).

**Личный вклад соискателя.** Диссертант осуществлял сбор, систематизацию и анализ литературных данных, постановку целей и задач исследований, планирование и проведение синтезов, интерпретацию полученных данных и подготовку их к публикации, написание статей по результатам исследований.

**Достоверность полученных данных** обеспечена использованием современной приборной базы и воспроизводимостью экспериментальных данных. Все ранее не описанные продукты полностью охарактеризованы с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения, элементного анализа и спектроскопии ЯМР. Также были осуществлены рентгеноструктурные исследования монокристаллов представителей *N*-сульфониламидинов, тиоизомионхонов, енаминоамидов, акриламидов и дигидротиофенов.

**Апробация работы:** результаты работы представлены на всероссийских конференциях с международным участием: Всероссийской конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Лоо, 2022), 6-м Северо-Кавказском симпозиуме по органической химии (Ставрополь, 2022), VI Международном симпозиуме «Химия диазосоединений и родственных систем» (Санкт-Петербург, 2021), Международной конференции «Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии» (Екатеринбург, 2020), III Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2019) и 2-й конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2018).

**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ и входящих в международные базы цитирования WoS и Scopus.

**Объем и структура работы:** работа представлена на 214 страницах, состоит из введения и трех глав: литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3), заключение, список сокращений и условных обозначений. Диссертация содержит 42 схемы, 10 таблиц, 32 рисунка. Библиографический список цитируемой литературы содержит 163 наименования.

**Благодарности.** Автор выражает глубокую и искреннюю благодарность коллективу кафедры Технологии органического синтеза ХТИ УрФУ: научному руководителю д.х.н, проф. В. А. Бакулеву за научное руководство, поддержку всех начинаний и помощь в проведении исследований и подготовке работы, к.х.н. Ю. М. Шафрану, к.х.н. Н. А. Беляеву, к.х.н. Т. В. Березкиной, к.х.н. В. О. Филимонову, к.х.н. В. С. Берсеновой и к.х.н. Л. Н. Диановой – за помощь в работе, д.х.н, проф. И. А. Утеповой и П. О. Серебренниковой – за помощь в определении энантиоселективности реакций, д.х.н, проф. Н. П. Бельской и аспиранту А. А. Гагарину – за проведение фотофизических исследований, д.х.н, проф. СПбГУ М. С. Новикову – за проведение квантово-химических расчетов, профессору Католического университета г. Левен (Бельгия) W. Dehaen и постдоку Р. V. Santhini – за бесценный опыт, приобретенный в период совместной работы, за деликатность и возможность работать с катализаторами, сотрудникам

Лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов в составе ЦКП УрФУ (зав. лаб. к.х.н. О. С. Ельцов) - за проведение экспериментов ЯМР, а также группе рентгеноструктурного анализа ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН (руководитель группы к.х.н. П. А. Слепухин) - за проведение рентгеноструктурного анализа.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении представлена актуальность темы исследования, степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи диссертационной работы. Описана научная новизна выполненной работы, практическая и теоретическая значимость, методы проведенного исследования, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе приводится обзор литературы по методам синтеза *N*-сульфониламидинов по реакции тиаомидов с сульфонилазидами и по методам получения гетероароматических производных *N*-сульфониламидинов, их биологической активности. Также рассмотрены описанные в литературе реакции тиаомидов с предшественниками карбеноидов, сопровождающиеся циклизациями или образованием C=C-связи в енаминонах.

Обсуждению результатов работы посвящена вторая глава, в которой изложены результаты исследования реакций гетероароматических тиаомидов с сульфонилазидами, а также Cu-катализируемых реакций гетероароматических и ароматических тиаомидов с диазоацетамидами и Rh(II)- и Cu(I)-катализируемых превращений тиаомидов акриловых кислот в их реакциях с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазоамидами. Также во второй главе с помощью квантово-химических расчетов исследован механизм реакции фенил(пирролидин-1-ил)метантиона с диазоацетамидом, изучены фотофизические свойства тиаоизомюнхнонов, их реакции циклоприсоединения. В третьей главе приведены экспериментальные методики, физические характеристики и аналитические данные полученных соединений.

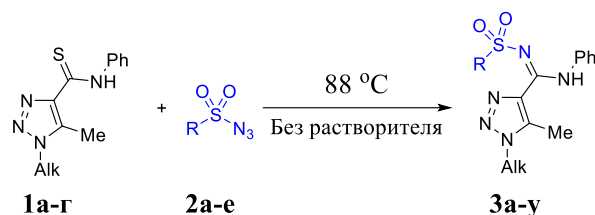
## Глава 2. Обсуждение результатов

### 2.1 Синтез гетероароматических *N*-сульфониламидинов

Анализ литературных данных показал, что существует ограниченное число методов синтеза гетероароматических *N*-сульфониламидинов и, кроме того, разработанные методы не позволяют создавать большое структурное разнообразие амидинов. В то же время было показано, что некоторые гетероароматические *N*-сульфониламидины проявляют разные виды биологической активности. Также известно, что алифатические и ароматические *N*-сульфониламидины могут быть получены из соответствующих тиаомидов и сульфонилазидов, однако, гетероароматические тиаомиды не были вовлечены в данную реакцию.

С целью получения амидинов в качестве исходных соединений нами впервые были использованы тиаомиды азолилкарбоновых кислот. Было показано, что реакция 1-алкил-1,2,3-триазол-4-карботиаомидов **1a-g** с сульфонилазидами **2a-e** может быть эффективно проведена в отсутствие растворителей и добавок, и целевые *N*-сульфониламидины **3a-y** были выделены с высокими выходами без использования колоночной хроматографии (схема 1).

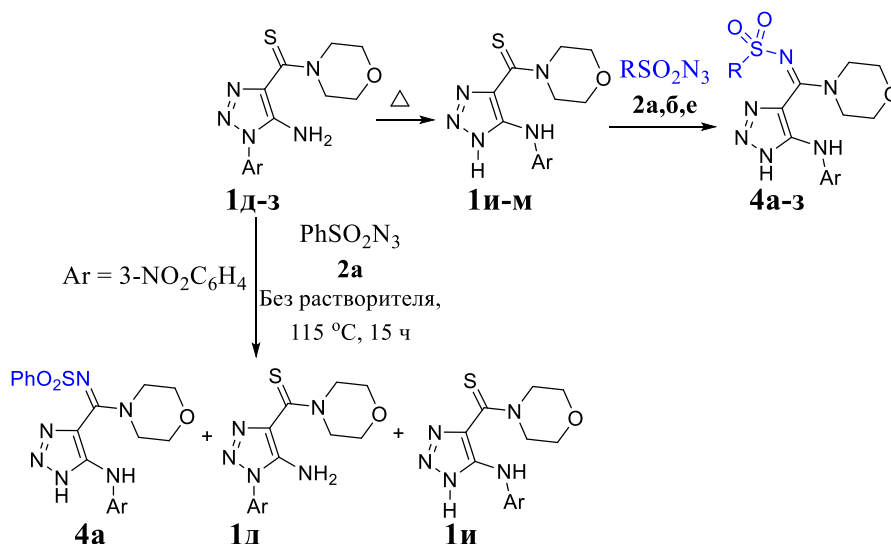
Схема 1



Alk = Me	Alk = Bn	Alk = Bu	Alk = Dec
<b>3a</b> , R = Ph, 76%, 9 ч	<b>3ж</b> , R = Me, 86%, 6 ч	<b>3м</b> , R = Me, 80%, 13 ч	<b>3р</b> , R = Me, 70%, 17 ч
<b>3б</b> , R = Me, 92%, 16 ч	<b>3з</b> , R = Et, 68%, 23.5 ч	<b>3н</b> , R = Et, 89%, 23 ч	<b>3с</b> , R = Et, 65%, 33.5 ч
<b>3в</b> , R = Et, 68%, 9 ч	<b>3и</b> , R = Ph, 74%, 21 ч	<b>3о</b> , R = Ph, 87%, 5 ч	<b>3т</b> , R = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F-4, 79%, 14.5 ч
<b>3г</b> , R = 4-Tol, 69%, 18.7 ч	<b>3к</b> , R = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe-4, 67%, 27 ч	<b>3п</b> , R = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F-4, 81%, 14 ч	<b>3у</b> , R = Ph, 69%, 20 ч
<b>3д</b> , R = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe-4, 82%, 16 ч	<b>3л</b> , R = 4C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F-4, 93%, 6 ч		
<b>3е</b> , R = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F-4, 89%, 11 ч			

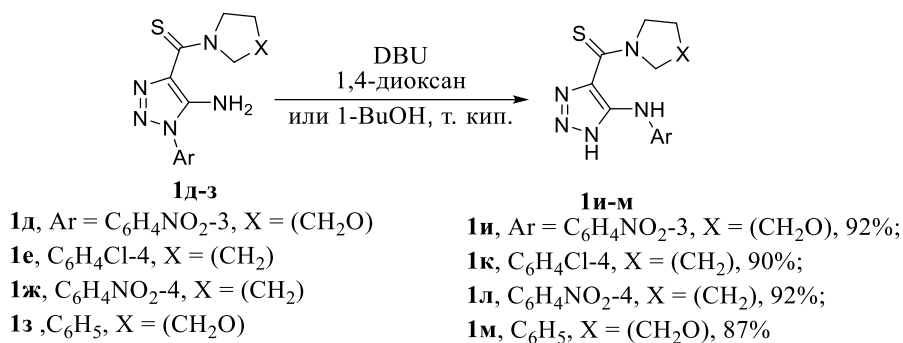
С целью расширения ряда гетероароматических *N*-алкил-1,2,3-триазол-4-карбимидамидами **3а-у** нами была предпринята попытка провести реакцию 5-амино-1-арил-1,2,3-триазол-4-карботиоамида **1д** с фенилсульфонилазидом **2а** в условиях, оптимальных для реакции 1-алкил-1,2,3-триазол-4-карботиоамидов **1а-г**. Однако, было обнаружено, что при выдержке реакционной массы при 88 °С в течение 24 ч образование ожидаемого продукта **4а** не происходит. При 115 °С целевой продукт **4а** был выделен с низким выходом (10%). Наряду с основной реакцией наблюдается конкурирующая обратимая перегруппировка Димрота исходного тиоамида **1д** в 5-ариламино-*NH*-триазол-4-карботиоамид **1и**, а также происходит осмоление реакционной массы. Было принято решение проводить предварительную перегруппировку исходных тиоамидов **1д-з** и использовать в реакции с сульфонилазидами **2а,б,е** продукты перегруппировки **1и-м** (схема 2).

Схема 2



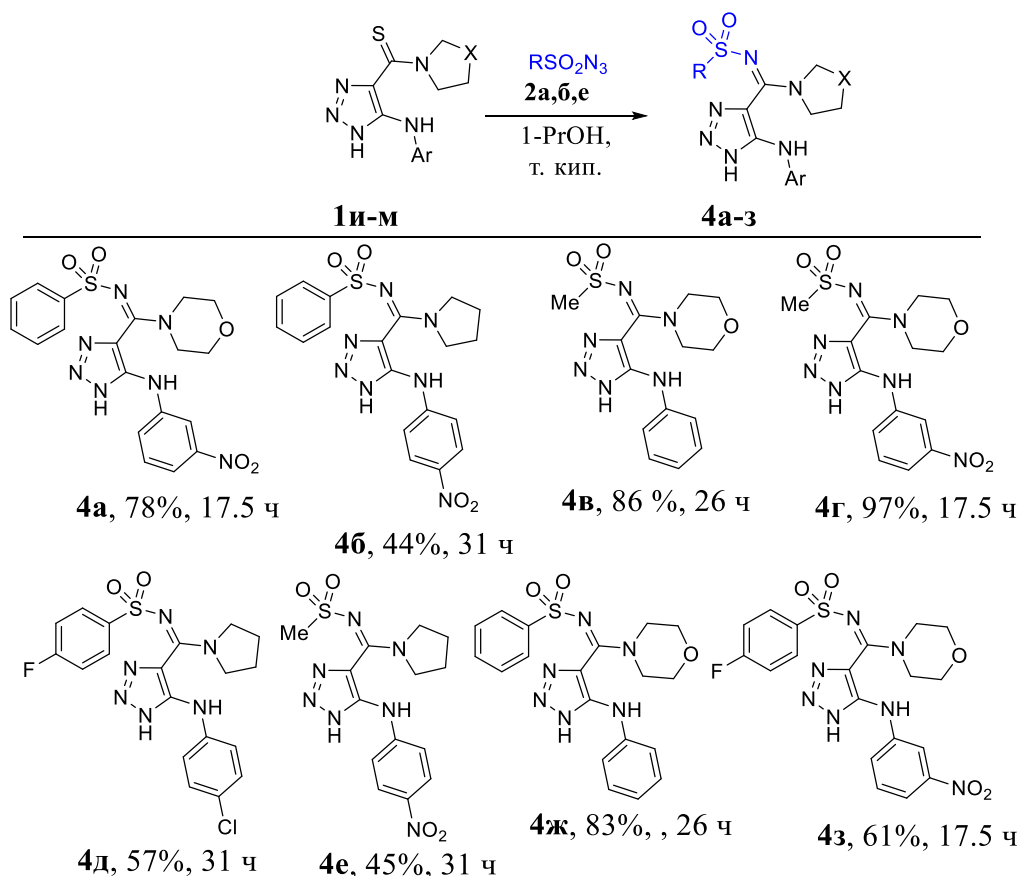
При исследовании перегруппировки 5-амино-1-арил-1,2,3-триазол-4-карботиоамидов **1д-з** по Димроту было обнаружено, что тиоамиды **1д,ж**, содержащие нитрогруппу в бензольном кольце, перегруппировываются в 5-ариламино-*NH*-триазол-4-карботиоамиды **1и,л** - при их выдержке в кипящем бутаноле-1. Тиоамиды **1е,з**, не имеющие сильных электроакцепторных заместителей в арильном кольце, перегруппировывались при их выдержке в кипящем 1,4-диоксане в присутствии DBU (схема 3).

Схема 3



С использованием оптимальных условий реакции было найдено, что *N*-сульфониламидины **4а-з** могут быть получены с выходами от 44 до 97% при проведении реакции тиоамидов **1и-м** с семикратным количеством сульфонилазидов **2а,б,е** в пропанол-1 при 97 °С (схема 4).

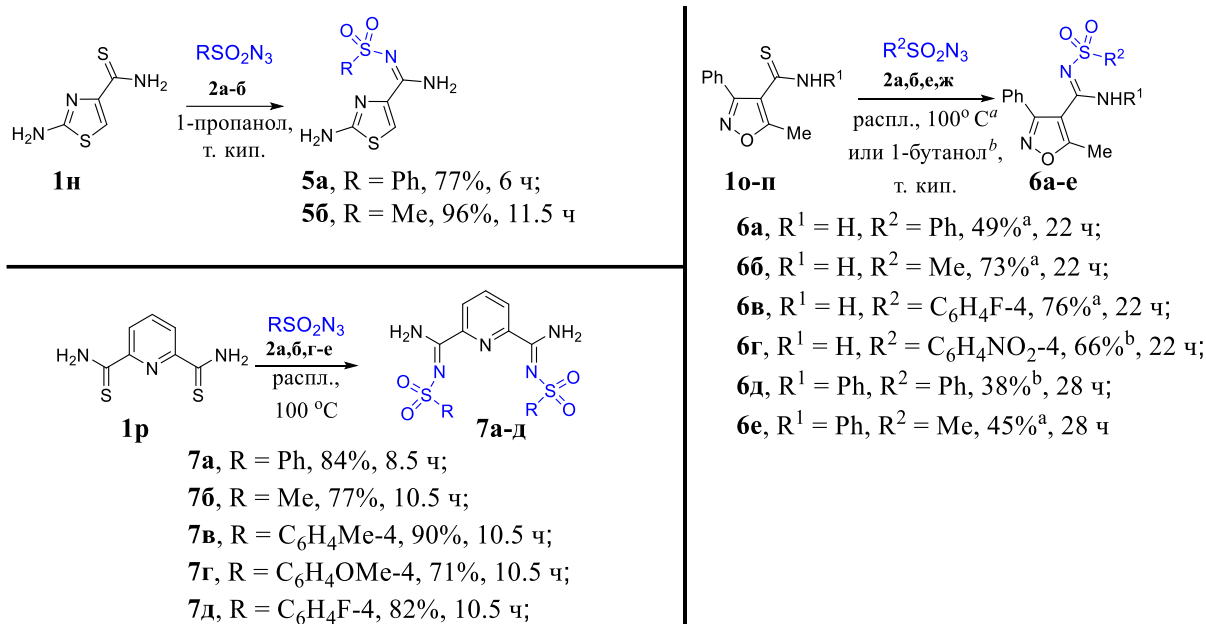
Схема 4



Было показано, что тиоамиды **1н**, **1о-п**, **1р**, содержащие и другие гетероциклы (тиазольный, изоксазольный и пиридиновый), также гладко реагируют с сульфонилазидами (схема 5). Во всех случаях были получены гетероароматические *N*-сульфониламидины **5а-б**, **6а-е**, **7а-д** с выходами от 38 до 90%.



## Схема 5



Структуры полученных *N*-сульфонамидинов согласуются с данными спектроскопии ЯМР и МСВР. Также был выполнен РСА монокристаллов продуктов **3д** и **4а** (рисунок 1).

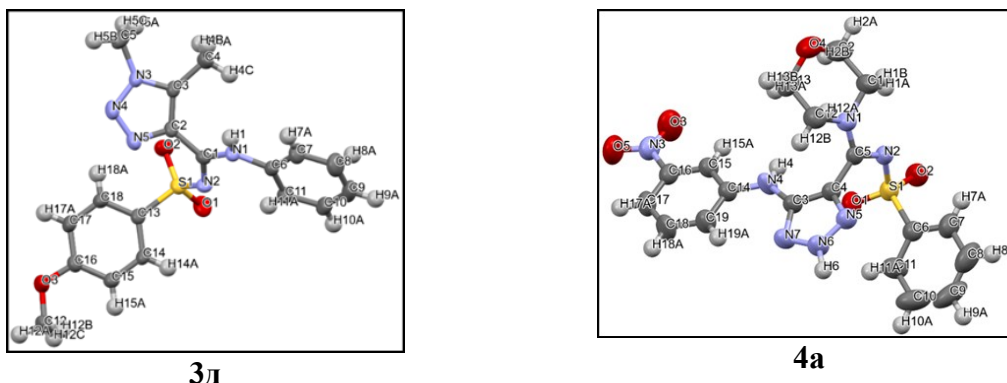


Рисунок 1 – Молекулярная структура соединения **3д** и **4а** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Таким образом, нами был разработан эффективный метод синтеза и получен большой ряд новых *N*-сульфонамидинов, содержащих различные гетероциклы при сульфониламидиновой группе.

### 2.2 Реакции тиоамидов с диазоацетамидами, катализируемые солями меди

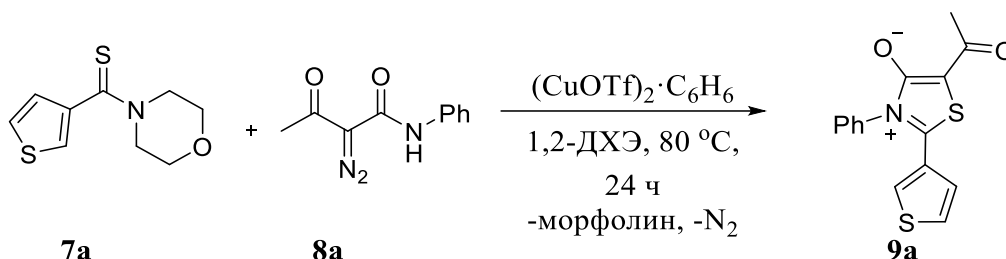
Как было показано в аналитическом обзоре литературы, катализируемые металлами реакции ароматических и алифатических тиоамидов с диазодикарбонильными соединениями сопровождаются элиминированием серы и образованием енаминов. В рамках нашего исследования реакций гетероароматических тиоамидов с диазосоединениями мы обнаружили, что в зависимости от строения как тиоамидов, так и диазосоединений, эта реакция протекает селективно в одном из двух направлений: с сохранением серы в молекуле продукта или с её элиминированием. При образовании тиоизомионхнонов наблюдается

элиминирование амина из тиамидной группы, а при получении енаминонамидов и акриламидов – серы; в обоих случаях также выделяется молекула азота.

### 2.2.1 Синтез тиаизомионхнонов и акриламидов

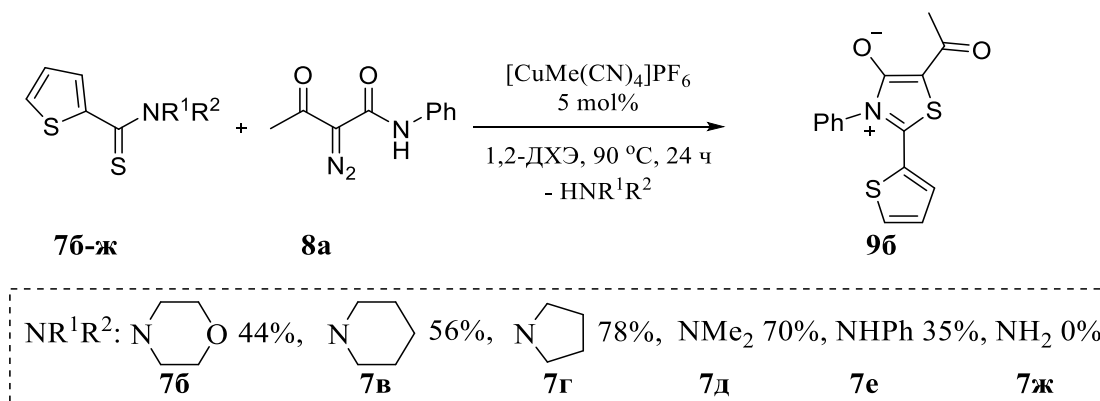
Образование тиаизомионхнона **9a** было зафиксировано на примере реакции тиамида **7a** с диазоацетамидом **8a**, однако, его выход составлял лишь 34% (схема 6).

Схема 6



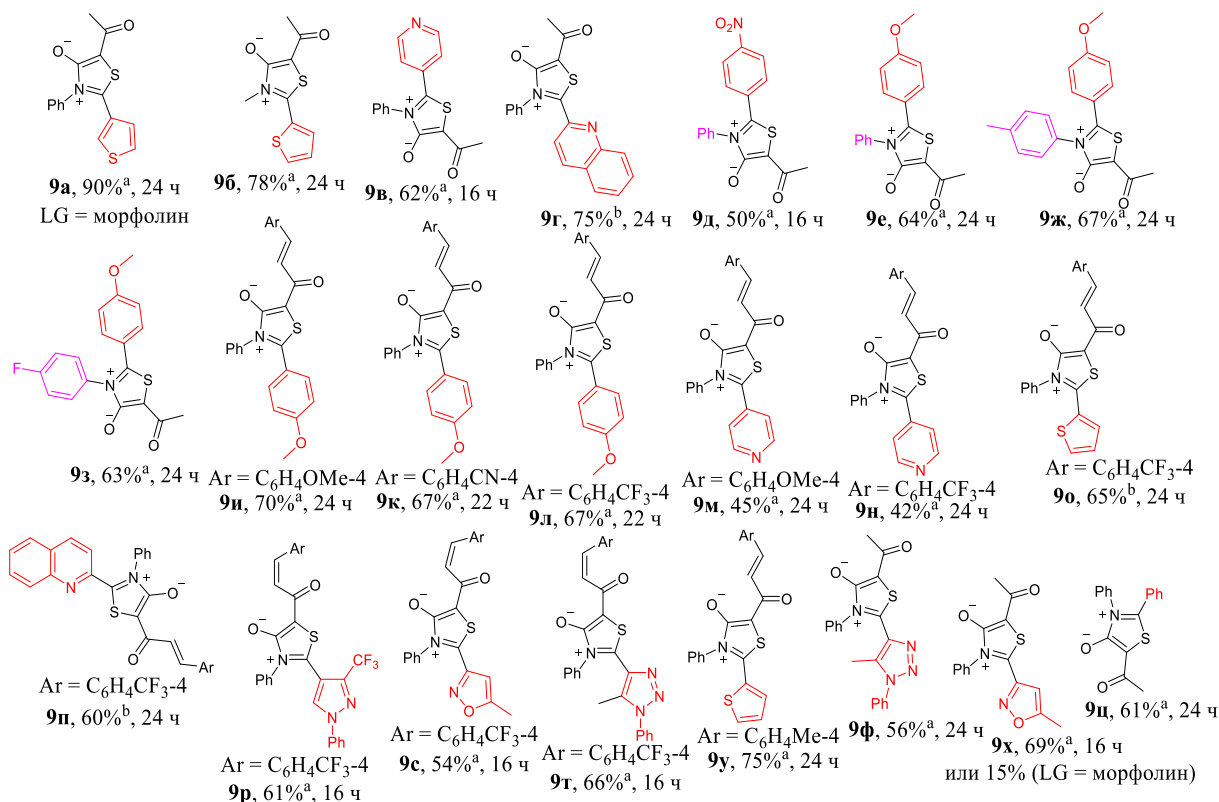
Были проведены оптимизационные исследования реакции с варьированием катализаторов и условий реакции. Было найдено, что реакция может быть эффективно проведена при использовании  $\text{Cu}[\text{MeCN}]_4 \cdot \text{PF}_6$  (метод А) или  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  и уксусной кислоты (210 мол%, метод Б) в дихлорэтано при 90 °C в течение 24 ч с образованием тиаизомионхнона **9a** с выходами 78 или 90%, соответственно. Однако в случае изомерного тиамида **7б** целевой продукт был получен в оптимальных условиях с умеренным выходом (44%), поэтому было дополнительно проведено исследование влияния на выход тиаизомионхнона **9б** природы уходящей группы при тиокарбонильной группе тиамидов **7б-ж**. Было показано, что наилучшей уходящей группой является пирролидин (схема 7).

Схема 7



С использованием оптимальных условий был получен ряд тиаизомионхнонов **9a-х**, содержащих гетероароматический, ароматический и халконовый фрагменты (схема 8, представлены избранные примеры).

### Схема 8

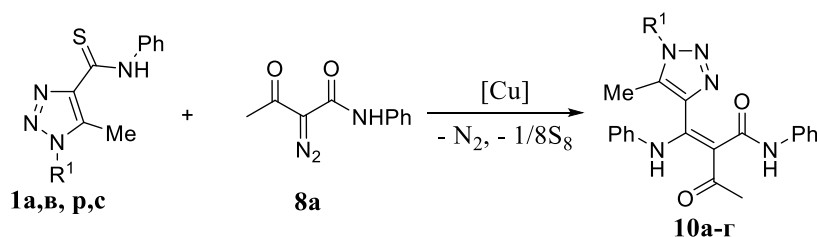


<sup>a</sup>Метод А: [Cu] = [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, ДХЭ-1,2 (1 мл), тиоамиды 0.15-0.31 ммоль, диазоамиды 0.53-0.94 ммоль (2.5-3.5 экв)


<sup>b</sup>Метод Б: [Cu] = Cu(OAc)<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>COOH (210 мол%), ДХЭ-1,2 (1-1.5 мл), тиоамиды 0.17-0.35 ммоль, диазоамиды 0.43-0.89 ммоль (2.5-3.5 экв)

В ходе дальнейших исследований было обнаружено, что в реакциях с диазоацетамидом **8a** тиоамидов **1a, в, р, с**, содержащих 1,2,3-триазольный гетероцикл, при замене пирролидинового фрагмента на анилиновый селективно образуются енаминонамиды **10a-г** (сравните с **9ф** на схеме 7 и **10в**), существующие в форме *E*-изомеров (схема 9).

### Схема 9



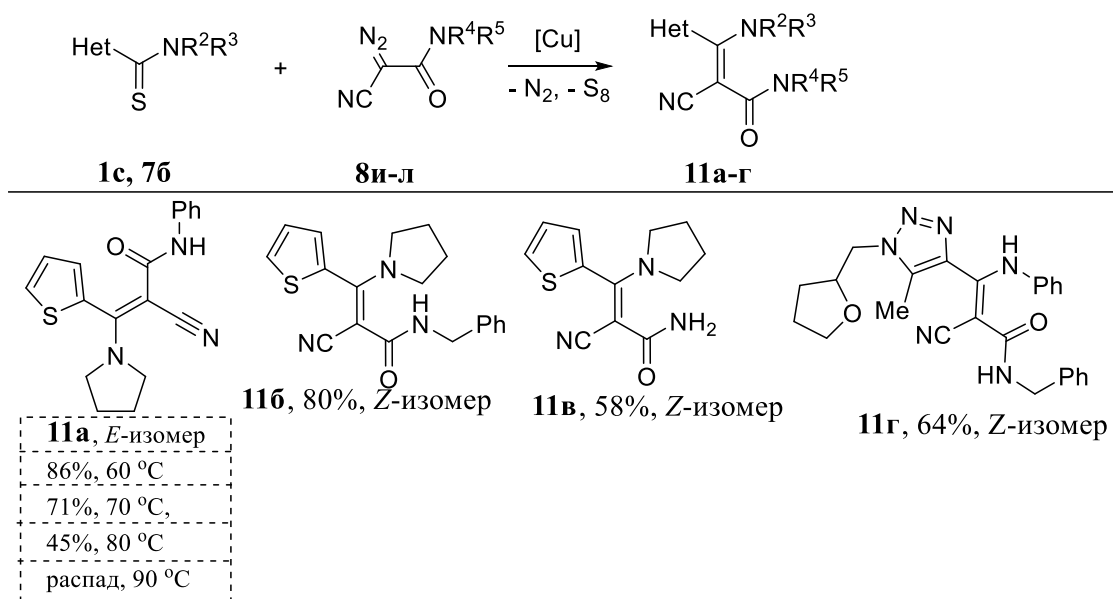
Условия: 80 °С, 24 ч, 1.50 экв **8a**, 5 мол% [CuOTf]<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>

R<sup>1</sup> = Me, **10a**, *E*-изомер, 70%;  
 Bu, **10б**, *E*-изомер, 67%;  
 Ph, **10в**, *E*-изомер, 65%;  
, **10г**, *E*-изомер, 82%

Также было показано, что при замене ацетильной группы в диазоацетамиде **8a** на нитрильную (диазосоединения **8и-л**) происходит изменение направления реакции с тиоамидом **7б** и наблюдается селективное образование цианоакриламидов **11a-в** с

выходами 58-86%. Тиоамид **1с** в реакции с диазосоединением **8к** также образует акриламид **11г** с выходом 64% (схема 10, показаны избранные примеры).

Схема 10



Условия: 5 мол%  $[Cu(MeCN)_4]PF_6$  для **7б**, 1,2-ДХЭ (1 мл), 60 °С, **8и-л** (1.50–2.50 экв), 24 ч; 5 мол%  $[Cu(OCF_3SO_2)_2 \cdot C_6H_6]$  для **1с**, 1,2-ДХЭ (1 мл), 80 °С, **8к** (1.50 экв).

Структуры полученных соединений согласуются с данными спектроскопии ЯМР и МСВР. Был выполнен РСА монокристаллов продуктов **9х** и **10а** (рисунок 2).

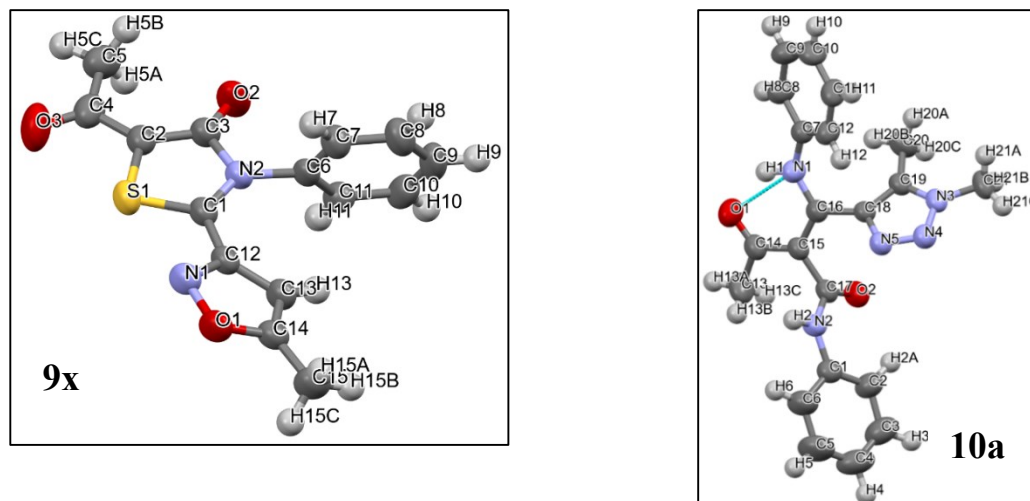


Рисунок 2 – Молекулярная структура соединений **9х** и **10а** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

## 2.2.2 Исследование механизмов образования тиоизомионхнонов и акриламидов с помощью квантово-химических расчётов

С целью объяснения влияния природы заместителей как в тиоамидах, так и в диазосоединениях на направление реакций были проведены квантово-химические расчёты (рисунок 3).

Превращение начинается с образования карбеноида меди **I**, который, реагируя с тиоамидом **7в**, образует тиокарбонилилид **II**. Структура ключевого интермедиата **II**

определяет направления дальнейших превращений. Согласно расчетам, прямая 5-эндо-триг-циклизация **II** в тиазолиний-бетаин **III** (TS3, синяя линия), лежащая на пути к тиоизомионхону **9ц**, имеет достаточно высокий барьер в 29.7 ккал/моль и может быть исключена из рассмотрения.

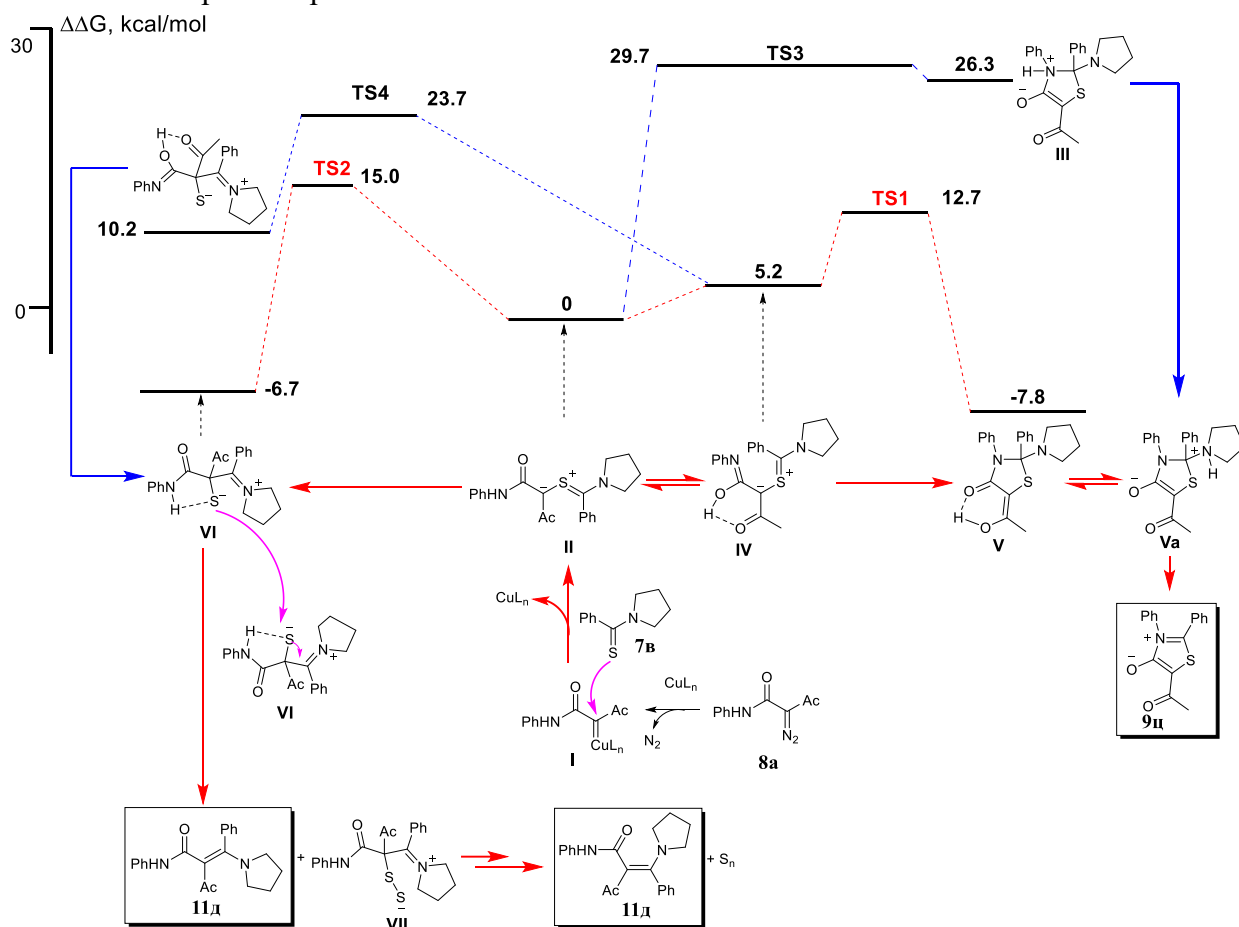


Рисунок 3 – Квантово-химические расчеты механизма образования тиоизомионхона **9ц** и амина **11д**

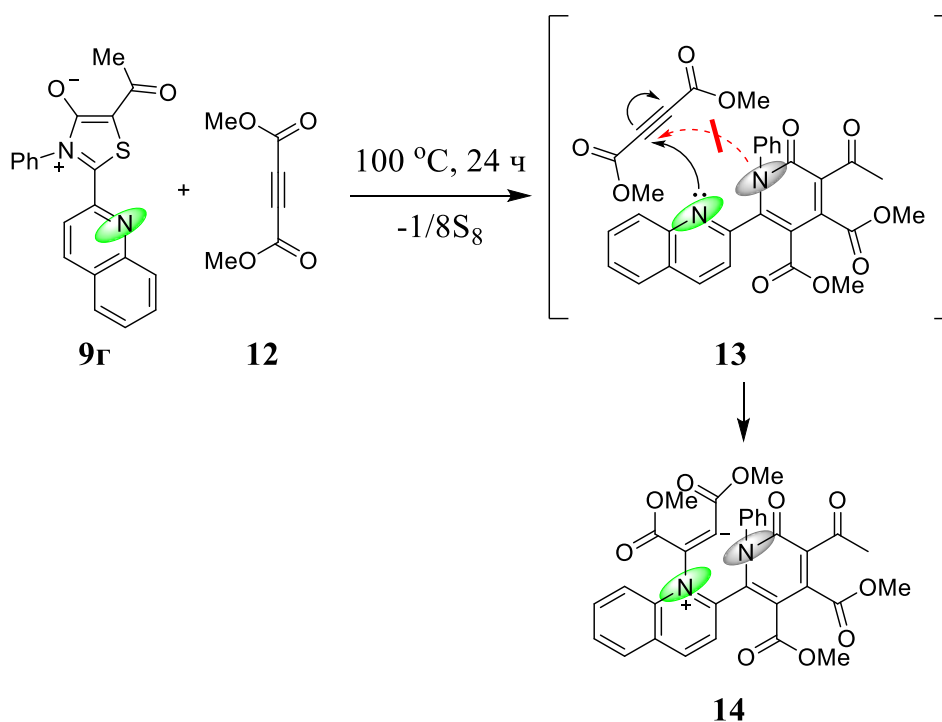
Образование тиазольного цикла в интермедиате **V** происходит при таутомеризации илида **II** в имидную форму **IV**, стабилизированную внутримолекулярной водородной связью, с последующей 1,5-электроциклизацией в тиазолидинон **V** (TS1, красная линия). Последующий прототропный сдвиг и отщепление пирролидина приводит к образованию тиоизомионхона **9ц**. Конкурирующим направлением стабилизации илида **II** (TS2), приводящим к акриламиду **11д**, является 1,3-циклизация, которая, согласно расчётам, приводит не к ожидаемому тирану, а к бетаину иминиосульфанида **VI**, стабилизированному внутримолекулярной водородной связью. Альтернативный путь к интермедиату **VI** (TS4) через 1,3-циклизацию имидотаутомера **IV** является более энергетически затратным. Стабилизация бетаина за счёт внутримолекулярной водородной связи, вероятно, является причиной отсутствия минимума для тирана на профиле реакции. Диспропорционирование иминиосульфанида **VI** посредством тиофильной S-атаки приводит к акриламиду **11д** и бетаину иминодисульфанида **VII**. Последний далее реагирует с интермедиатом **VI** с образованием акриламида **11д** и молекулярной серы. Описанный механизм объясняет влияние заместителей как в тиоамидах, так и в диазосоединениях на результат реакции. Сопоставимые энергии переходных состояний TS1 и TS2, а также энергии интермедиатов **V** и **VI** позволяют предположить, что способность заместителей в исходных соединениях переключать

направление реакции с тиоизомюхнонов на акриламида связана с их способностью в той или иной степени стабилизировать интермедиаты **IV**, **V** и **VI**. Присутствие водорода в амидной группе диазосоединения является необходимым условием реализации обоих направлений, так как стабилизирует как образование имидотаутомера **IV** на пути к тиоизомюхнону **9ц**, так и бетаина **VI** на пути к акриlamиду **11д**. Замена ацильного заместителя в диазосоединении **8а** на цианогруппу, которая не способна стабилизировать имидоформу **IV** за счет водородной связи, должна привести к переключению реакции в сторону образования акриlamиды **11д**. Этому также должна способствовать замена пирролидинового фрагмента в тиоамиде на анилиновый фрагмент, участвующий в дополнительной стабилизации бетаина **VI** за счет внутримолекулярной водородной связи. Зависимость направления реакции от структуры исходных соединений, найденная расчётным путём, полностью согласуется с результатами, полученными в эксперименте.

### 2.2.3 Реакция циклоприсоединения тиоизомюхнона **9г** к ДМАД

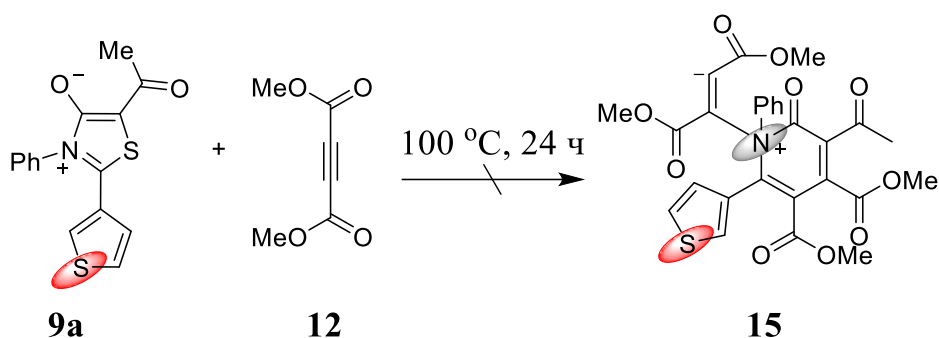
Мы обнаружили, что реакция циклоприсоединения тиоизомюхнона **9г** к ДМАД **12**, взятым в количестве 10.0 экв, сопровождается элиминированием серы с образованием бицикла **13**, содержащего хинолиновый и пиридоновый фрагменты, который, присоединяя вторую молекулу ДМАД **12** по атому азота хинолинового гетероцикла, превращается в илиден **14** (схема 11).

Схема 11



С целью определения влияния атома азота хинолинового остатка в тиоизомюхноне **9г** на результат реакции циклоприсоединения с ДМАД **12** для реакции был взят тиоизомюхнон **9а**, не содержащий хинолиновый фрагмент. Было обнаружено, что тиоизомюхнон **9а** не образует продукта циклоприсоединения **15**, и, значит, вторая молекула ДМАД **12** не присоединяется к атому азота пиридонового фрагмента (схема 12).

Схема 12



Строение продукта **14** было доказано с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также МСВР.

### 2.2.4 Исследование фотофизических свойств тиоизомюнхнонов

Синтезированные тиоизомюнхноны представляют собой кристаллические вещества жёлтого, оранжевого или красного цвета. Растворы тиоизомюнхнонов в органических растворителях в видимом свете имеют жёлтый, розовый или оранжевый цвет. Спектры поглощения, записанные в хлороформе, показали наличие трех максимумов (рисунок 4). Низкоэнергетическая полоса поглощения при 422–482 нм возникает из-за внутреннего переноса заряда. Полосы более высоких энергий 258–291 нм и 309–334 нм можно отнести к  $\pi$ - $\pi^*$  переходу.

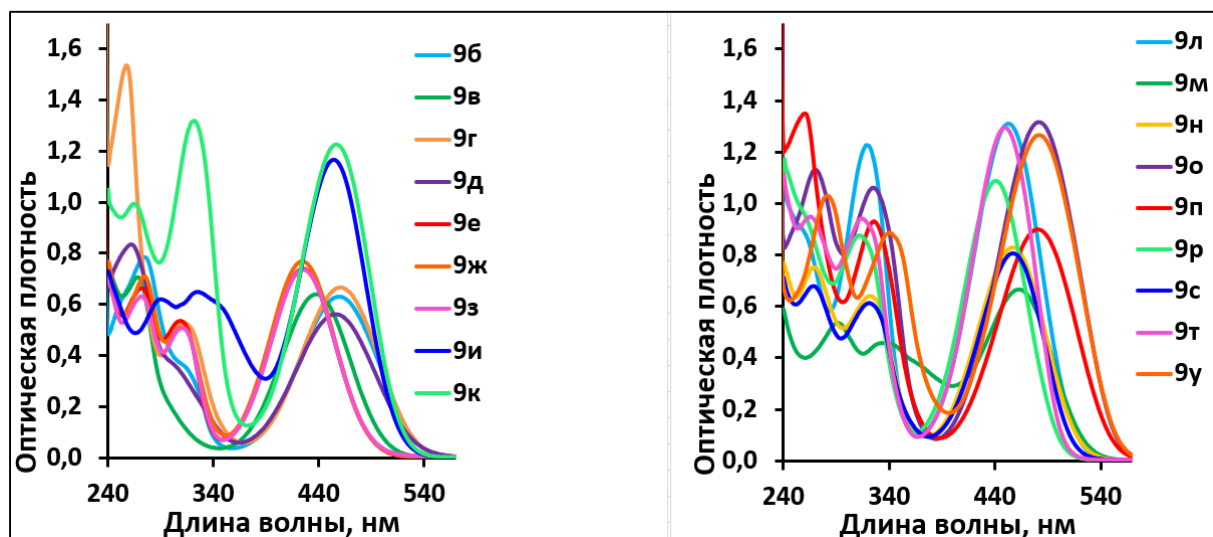
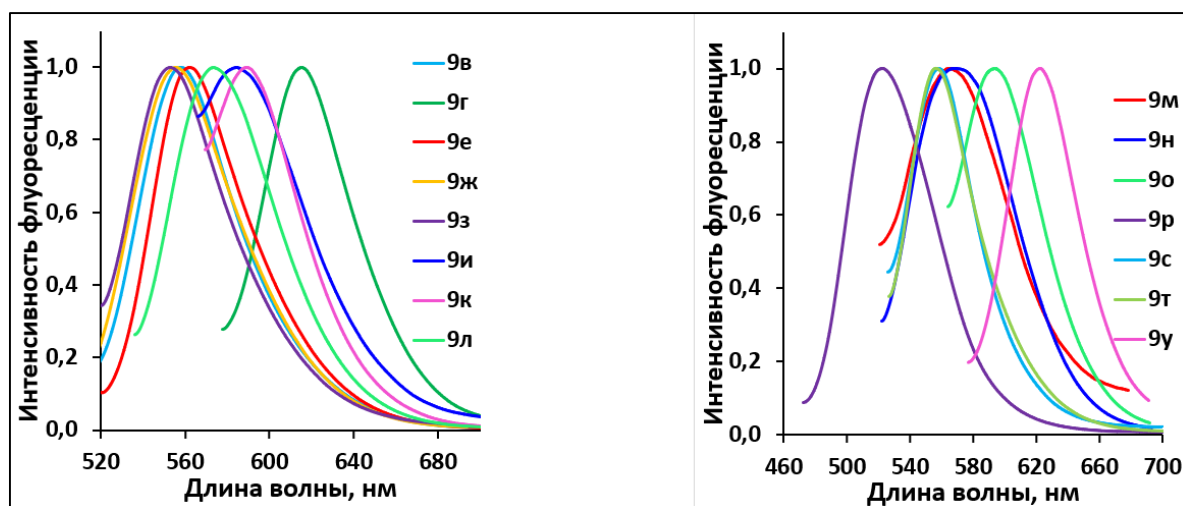


Рисунок 4 – Спектры поглощения тиоизомюнхнонов в хлороформе

$$(C = 5 \times 10^{-5} \text{ M})$$

Дальнейшие изучения фотофизических свойств тиоизомюнхнонов показали, что они проявляют жёлтую, красную, оранжевую и зеленую флуоресценцию в кристаллическом состоянии (рисунок 5).





а

б

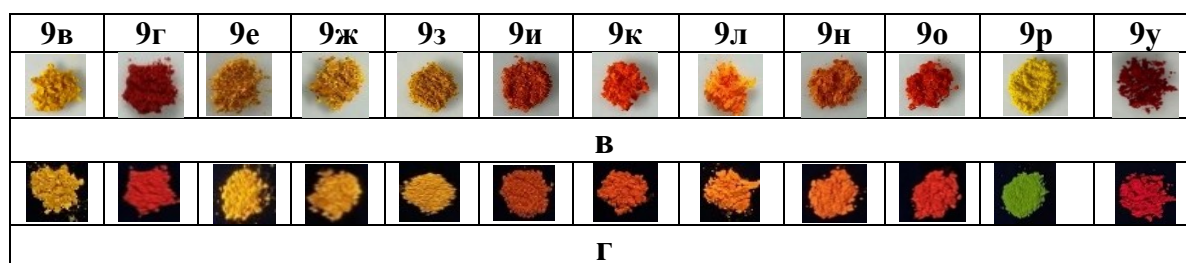


Рисунок 5 – Спектры флуоресценции (а, б) тиоизомюхнонов в твёрдом состоянии. Фотографии тиоизомюхнонов в дневном свете (в) и при облучении УФ-светом (365 нм) (г).

Квантовый выход флуоресценции соединений, представленных на рисунке 5а–б, изменяется от 0.1 до 10%. Наибольшую эффективность флуоресценции показало соединение 9е.

Соединение 9п демонстрирует красную эмиссию в различных растворителях (рисунок 6).

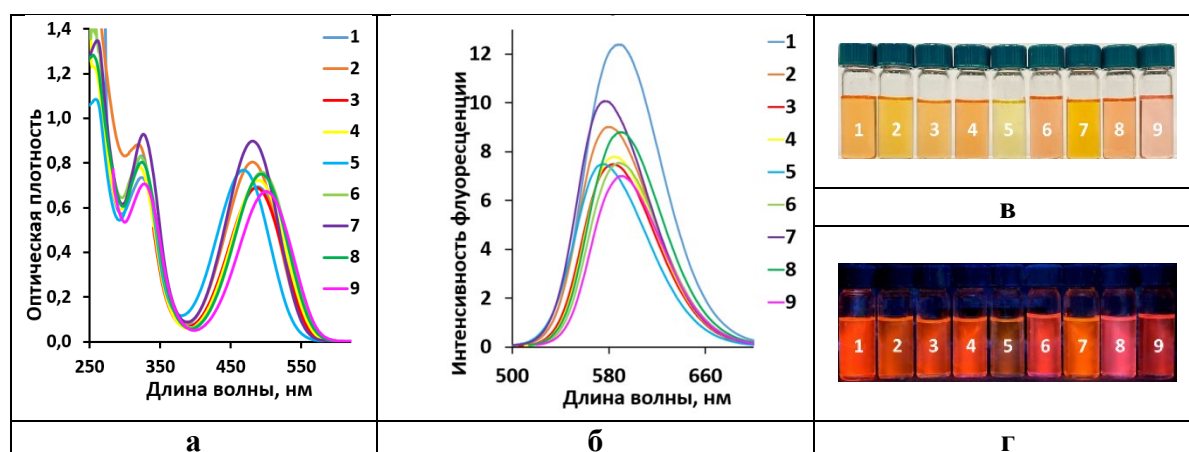


Рисунок 6 – Спектры поглощения (а) ( $C = 5 \times 10^{-5}$  М) и эмиссии (б) ( $C = 5 \times 10^{-6}$  М) тиоизомюхнона 9п в различных растворителях при комнатной температуре (1 - толуол, 2 - диоксан-1,4, 3 - ТГФ, 4 - хлороформ, 5 - этанол, 6 - этилацетат, 7 - ацетон, 8 - ацетонитрил, 9 - ДМСО). Фотографии растворов 9п в дневном свете (в) и при облучении УФ-светом (365 нм) (г)



Исследование показало, что разбавленные растворы тиоизомионхнона **9п** флуоресцируют в диапазоне 575–590 нм с квантовым выходом от 2.6 до 9.0%. При этом значительного сольватхромизма не наблюдается. Сдвиг Стокса имеет большое значение и изменяется от 3022 до 3976 см<sup>-1</sup>.

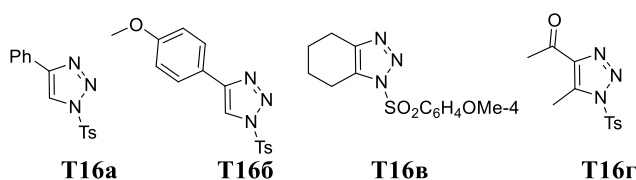
Полоса поглощения хромофора **9п** в видимом свете выявила значительный сольватхромный эффект при увеличении полярности растворителя от толуола ( $\lambda_{\text{abs}} = 500$  нм) до ДМСО ( $\lambda_{\text{abs}} = 488$  нм) и, особенно, до протонного EtOH ( $\lambda_{\text{abs}} = 468$  нм). Это наблюдение свидетельствует о высоком модуле дипольного момента в основном состоянии тиоизомионхнона **9п**.

## 2.3 Реакции тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями, катализируемые солями родия(II) и меди(I)

### 2.3.1 Реакции тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами

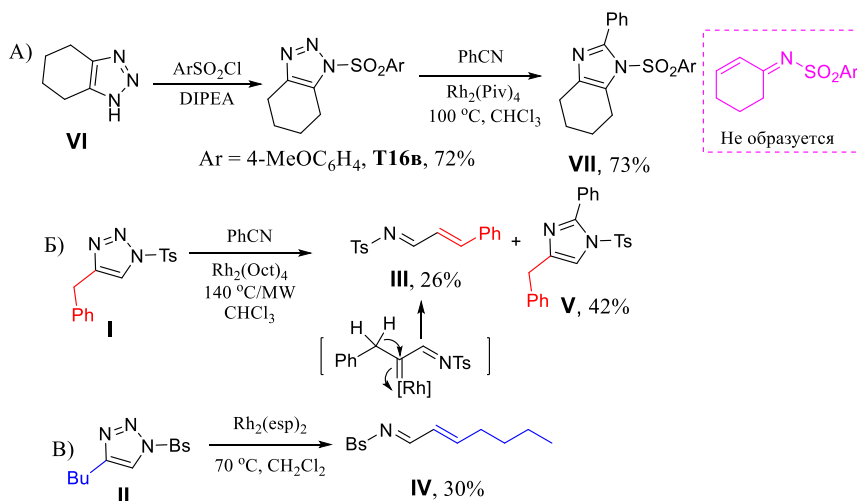
В продолжение поиска новых направлений гетероциклизации тиокарбонилилидов, полученных из тиоамидов и предшественников карбеноидов, в качестве объектов для генерирования карбеноидов мы рассмотрели 1-сульфонил-1,2,3-триазолы **T22a-g**, которые являются скрытыми диазосоединениями (схема 13).

Схема 13



Циклогексеноаннелированный 1-сульфонил-1,2,3-триазол **T16v** был получен нами по реакции сульфонилирования соответствующего *NH*-триазола. Особенностью карбеноида, образующегося из данного триазола, является наличие в  $\beta$ -положении к карбеноидному центру атома водорода. В случае 4-алкил-1-сульфонил-1,2,3-триазолов **I** и **II** это приводило к 1,2-Н-сдвигу в межмолекулярных Rh(II)-катализируемых реакциях с нуклеофилами, что снижало их селективность и выход целевых продуктов (схема 14). Поэтому была изучена устойчивость триазола **T16v** к  $\beta$ -гидридному сдвигу в Rh(II)-катализируемых реакциях на примере модельной реакции с более простыми объектами, нитрилами.

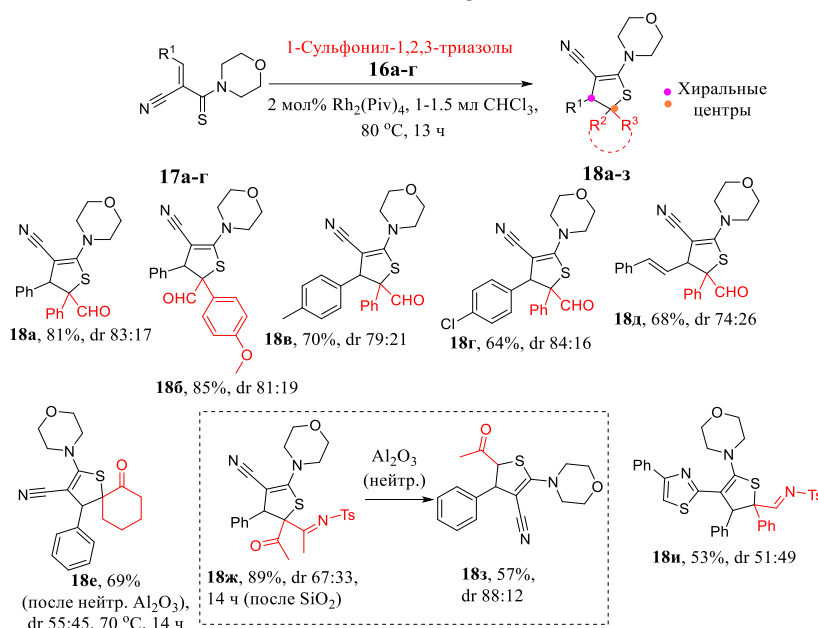
Схема 14



Нами было обнаружено, что 1-сульфонил-1,2,3-триазол **T16в** реагирует с нитрилами селективно и с высоким выходом соединения **VII**, что свидетельствует о его устойчивости к 1,2-Н-сдвигу по сравнению с триазолами, содержащими в положении 4 ациклический алкильный заместитель. Благодаря этому триазол **T16в** может служить новым источником иминокарбеноидов в Rh(II)-катализируемых межмолекулярных реакциях.

Наши первоначальные исследования показали, что первичные, вторичные и третичные ароматические и гетероароматические тиоамиды, а также цианотиоацетамид не реакционноспособны по отношению к 1-сульфонил-1,2,3-триазолам в условиях Rh(II)-катализа. Модификация цианотиоацетамидов с помощью альдегидов и кетонов и исследование реакции полученных производных **17а-г** с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами **16а-г** показали, что при этом образуются дигидротиофены **18а-и** (схема 15).

Схема 15



Тиоамиды акриловых кислот **17а-г**, содержащие тризамещенную двойную связь, в Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub>-катализируемой реакции с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами **16а-г** образуют дигидротиофены **18а-з** с выходами от 53 до 81% и диастереоселективностью от 51:49 до 83:17 (схема 15).

Дигидротиофены **18а-з** были синтезированы с использованием ахирального катализатора и содержат в своей структуре два хиральных центра.

Величина диастереоселективности (dr) дигидротиофенов **18а-г** показывает соотношение диастереомеров (4*RS*,5*SR*):(4*RS*,5*RS*) и находится в интервале 79-84:16-21. Продукт **18е** после хроматографирования на SiO<sub>2</sub> и затем на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> был получен в виде (4*RS*,5*RS*)-диастереомера. Дигидротиофен **18ж** после хроматографической очистки на SiO<sub>2</sub> и затирке в диэтиловом эфире был выделен в виде (2*RS*,3*SR*)-диастереомера. Выделенный непосредственно после хроматографирования продукт **18ж** представляет собой смесь диастереомеров (2*RS*,3*SR*):(2*RS*,3*RS*). При хроматографировании данной смеси на нейтральном Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> происходит элиминирование сульфонилиминной группы и образуется продукт **18з** в виде (4*RS*,5*RS*):(4*RS*,5*SR*)-изомеров с dr 88:12.

Структуры полученных соединений согласуются с данными спектроскопии ЯМР и МСВР. Был выполнен РСА продуктов **18 а,е,ж,з** (рисунки 7).

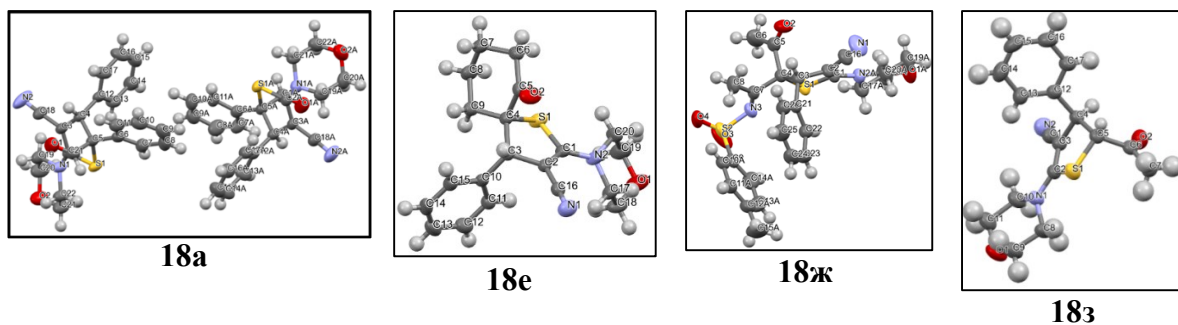
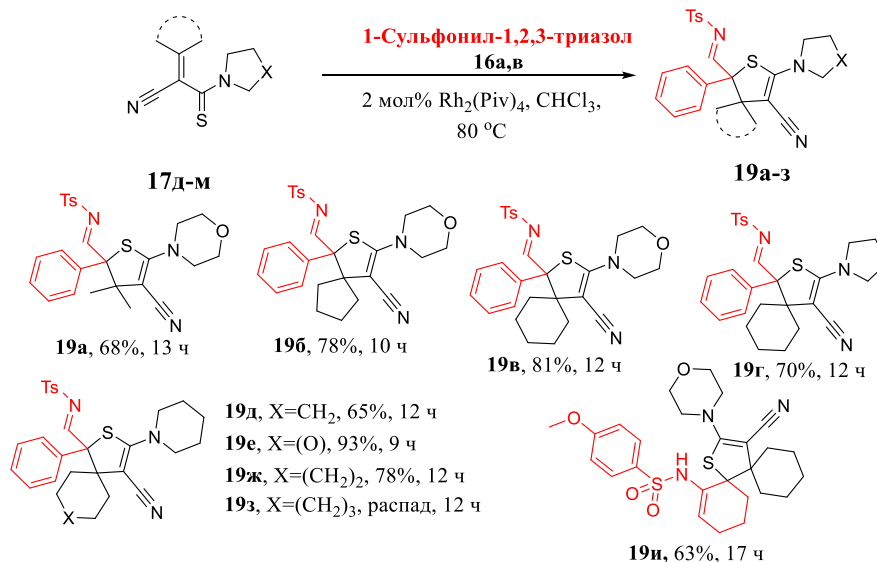


Рисунок 7 - Молекулярная структура соединений **18 а,е,ж,з** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Мы показали, что тиамиды **17д-м**, содержащие тетразамещенную двойную связь, реагируют с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами **16 а,в** с образованием дигидротиофенов **19а-з**, в том числе, спироциклических (схема 16).

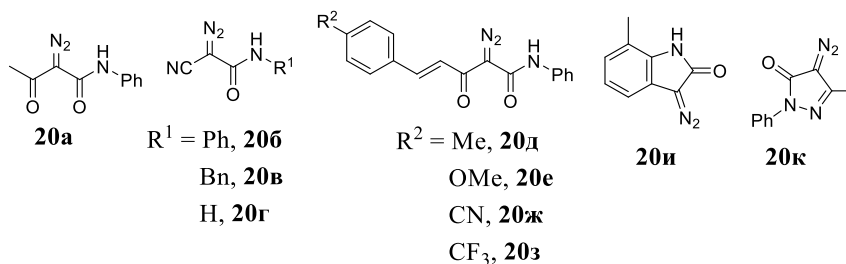
Схема 16



### 2.3.2 Реакции тиамидов с диазосоединениями

С целью расширения области распространения реакции тиамидов акриловых кислот с предшественниками карбеноидов был синтезирован ряд диазосоединений **20а-к**, новых источников карбеноидов, альтернативных 1-сульфонил-1,2,3-триазолам (схема 17).

Схема 17

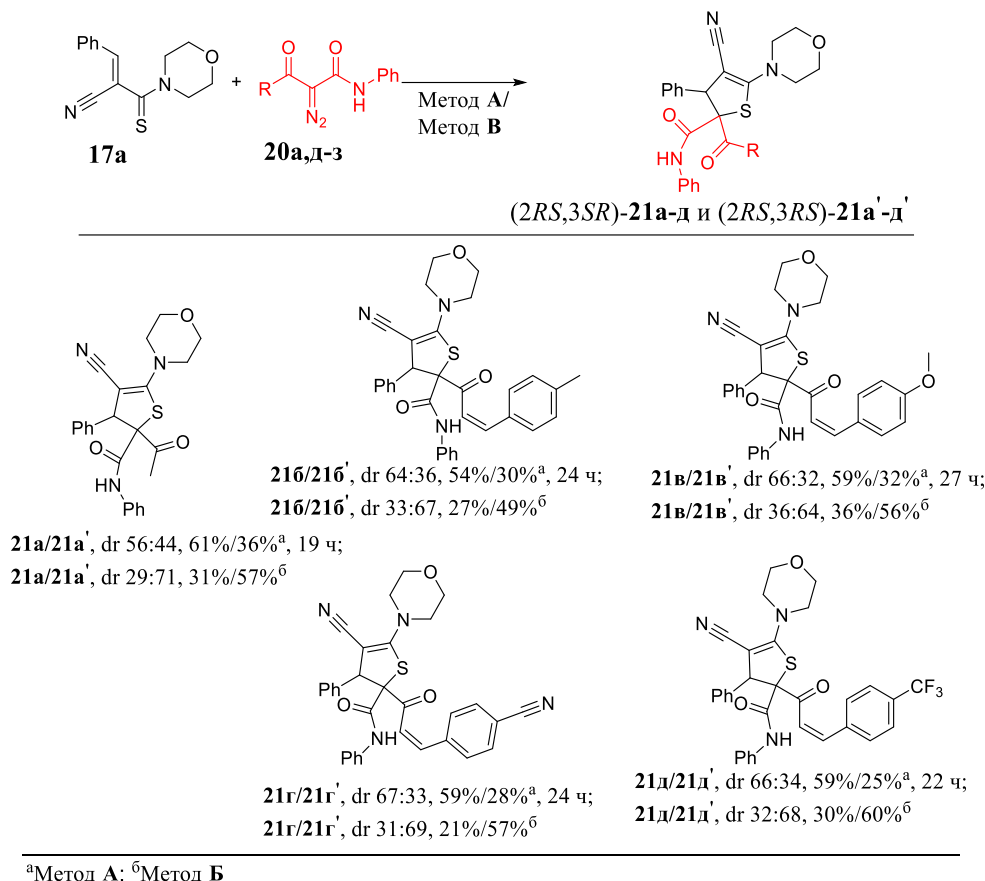


В ходе оптимизации было найдено два метода проведения реакции тиамида **17а** с диазосоединениями **20 а,д-з**:

- метод А – для получения преимущественно (2*RS*,3*SR*)-диастереомеров **21а-д** с использованием 0.5-1 мол% Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> и 1.50-2.0 экв диазосоединений **20а,д-з** в бензоле при комнатной температуре и длительности реакции 19-27 ч (схема 18);

- метод Б – для получения преимущественно (2*RS*,3*RS*)-изомеров **21а'-д'** с использованием 10 мол% [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> и 2.0 экв диазосоединений **20а,д-з** в 1,2-ДХЭ при 90 °С и длительности реакции 24 ч (схема 18).

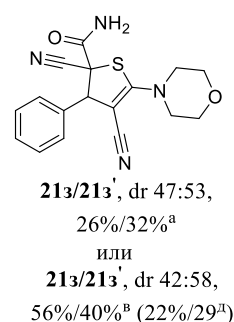
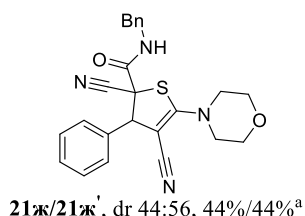
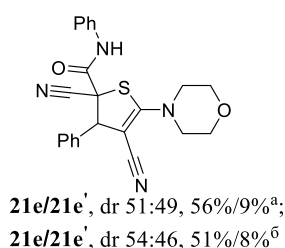
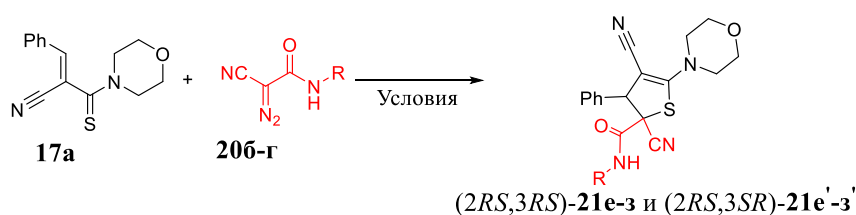
Схема 18



Таким образом, с использованием метода А были получены дигидротиофены **21а-д** с выходами 54-61% и dr (56-67):(32-44) преимущественно в виде (2*RS*,3*SR*)-диастереомеров. По методу Б были синтезированы дигидротиофены **21а'-д'** с выходами 49-60% и dr (29-36):(64-71) преимущественно в виде (2*RS*,3*RS*)-диастереомеров.

Была также исследована реакция тиоамида **17а** с 2-циано-2-диазоацетамидами **20б-г** (схема 19).

### Схема 19



<sup>a</sup>Метод **A**: к **16a** и 0.5 мол% Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> в 0.5 мл CHCl<sub>3</sub> при комн. т. добавляли по каплям **206-g** (1.1 экв) в 0.5 мл CHCl<sub>3</sub> и выдерживали при комн. т. 0.5 ч;

<sup>b</sup>Метод **B**: **16a**, 10 мол% [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>, **T14н** (1.2 экв) растворяли в 1.0 мл CHCl<sub>3</sub> при комн. т. и выдерживали при 70 °С 24 ч

<sup>b</sup> **16a** и 0.5 мол% Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> в 1.0 мл C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> при комн. т. добавляли по каплям к **20g** (1.6 экв) в 1.0 мл C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> и выдерживали при комн. т. 1 ч;

<sup>a</sup> 1.1 экв **T14л**

Было обнаружено, что проведение реакции в условиях катализа Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> сопровождается образованием диастереомеров в соотношении 1.1:1.0-1.0:1.27 с преобладанием изомера **21e** в случае диазосоединения **206** или изомеров **21ж'-e'** – в случае диазосоединений **T14к-л**. Использование медного катализатора не изменяет диастереоселективность реакции **16a** с 2-циано-2-диазоамидом **206**.

Структуры полученных соединений согласуются с данными спектроскопии ЯМР и МСВР. Были выполнены рентгеноструктурные исследования продуктов **21a,б,е** (рисунок 8).

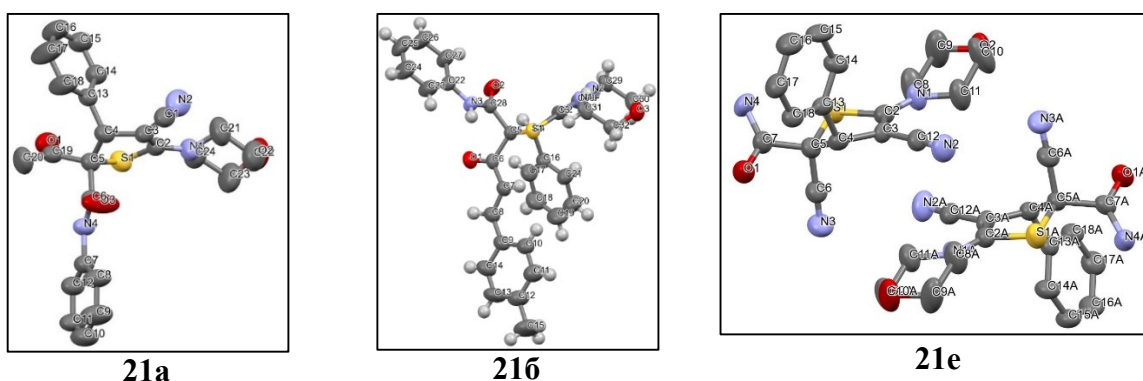
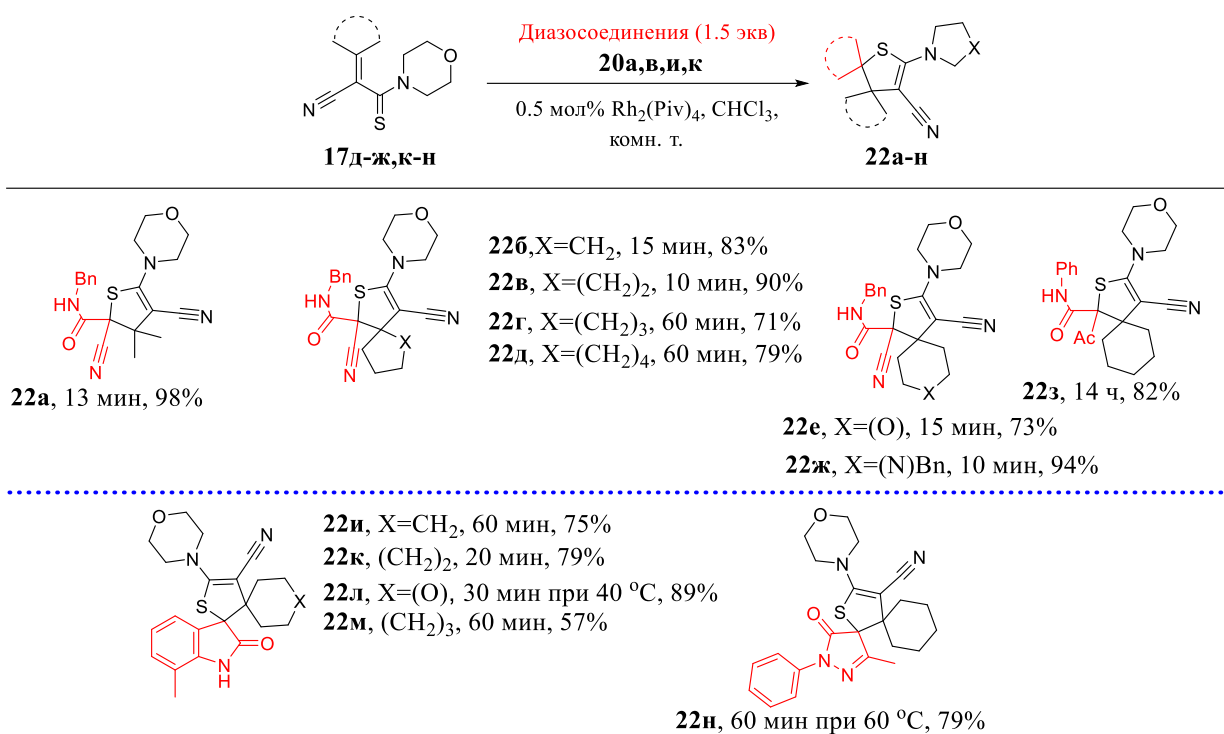


Рисунок 8 - Молекулярная структура соединений **21 а,б,е** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Тиоамиды **17 д-ж,к-н**, содержащие тетразамещенную двойную связь, также были исследованы в реакции с диазосоединениями **20a,в,и,к** (схема 2.28). Реакция протекает при комнатной температуре за 10–60 мин (продукты **22a-ж**) и за 14 ч (продукт **22з**) при малой загрузке катализатора Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.5 мол%) с образованием дигидротиофенов **22a-з** с высокими выходами от 71 до 98% (схема 20).

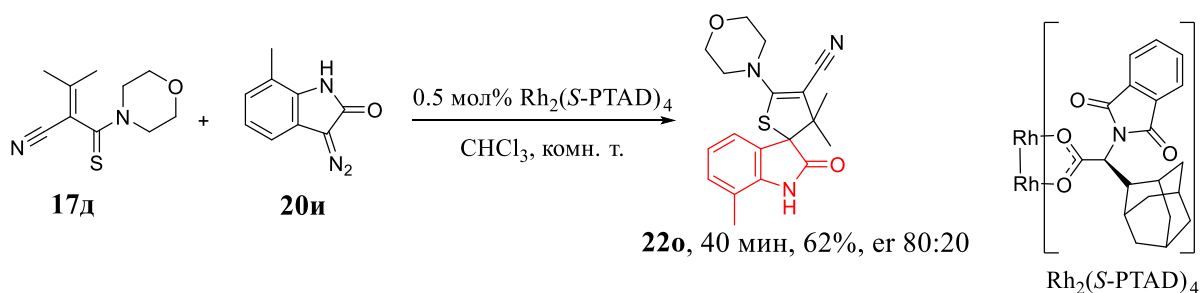
### Схема 20



Следует отметить, что в реакции тиоамидов **17 ж,к-н** с 3-диазо-7-метилиндолин-2-оном **20и** и 4-диазо-2,4-дигидропиразол-3-оном **20к** образуются дигидротиофены **22и-н**, в молекуле которых присутствует два спироциклических фрагмента (схема 20).

Мы предположили, что поскольку в молекулах синтезированных дигидротиофенов имеются один или два хиральных атома углерода, реакции тиоамидов замещенных акриловых кислот **17 д-ж,к-н** с предшественником карбеноида **20и** могут быть проведены энантиоселективно с использованием хиральных катализаторов. Действительно, реакция тиоамида **17д** с 3-диазо-7-метилиндолин-2-оном **20и** проходит энантиоселективно (соотношение энантиомеров (er) 80:20) при катализе хиральным Rh<sub>2</sub>(S-PTAD)<sub>4</sub> (схема 21).

### Схема 21



Таким образом, был разработан новый эффективный метод Rh(II)- и Cu(I)-катализируемой гетероциклизации функционализированных тиоамидов при взаимодействии с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями, имеющий широкую область распространения. Были получены дигидротиофены с высокой степенью структурного разнообразия, в том числе спиро- и диспироциклические. Было дополнительно обнаружено, что в зависимости от природы катализатора направление реакции тиоамида **17а** с диазоацетамидами **20 а,д-з** может быть изменено в сторону

преимущественного образования одного из диастереомеров. Было показано, что реакция тиоамида **17д** с диазосоединением **20и** в присутствии хирального катализатора на основе Rh(II) может быть проведена энантиоселективно с получением дигидротиофена **22о**.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработаны эффективные методы получения гетероароматических *N*-сульфониламидинов в реакции тиоамидов азолилкарбоновых кислот с сульфонилазидами без использования активирующих добавок и катализаторов. Было показано, что *N*-сульфониламидины могут быть получены в отсутствие растворителей или в протонных растворителях (пропанол-1, бутанол-1). Также разработан однореакторный метод получения ряда *N*-сульфониламидинов.

2. Исследованы два возможных направления реакции гетероароматических и ароматических тиоамидов с диазоацетамидами, катализируемой солями меди, и выявлены условия селективного получения тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоамидов. Показано, что селективность реакции определяется исключительно строением диазоацетамидов и тиоамидов. Также показано, что условия проведения реакций не влияют на селективность проведения процесса.

3. Проведены квантово-химические расчеты механизмов образования тиоизомюхнона и енаминоамида. Найдено, что элиминирование серы на пути образования акриламидов происходит не через тиран, как было принято считать в литературе, а через бетаин иминиосульфанида.

4. Исследованы фотофизические свойства в ряду тиоизомюхнонов и была обнаружена жёлтая, зелёная, оранжевая и красная флуоресценция в кристаллическом состоянии и в растворе с умеренными квантовыми выходами.

5. Разработан новый и эффективный подход к синтезу дигидротиофенов на основе реакций гетероциклизации тиоамидов акриловых кислот с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями, катализируемых солями Rh(II) или Cu(I). Был получен ряд моноциклических, спиро- и диспироциклических дигидротиофенов, содержащих один или два хиральных центра, с высокой степенью структурного разнообразия.

6. Показана возможность энантиоселективного синтеза дигидротиофена с энантиомерным избытком 60% с использованием хирального катализатора Rh<sub>2</sub>(S-PTAD)<sub>4</sub>.

*Перспективы дальнейшей разработки темы.* В работе показана возможность энантиоселективного получения дигидротиофена. С целью синтеза продукта с большей величиной энантиомерного избытка в дальнейшем будут исследованы другие хиральные катализаторы на основе родия(II). Также реакция будет расширена на другие диазосоединения и тиоамиды.

### Основное содержание работы изложено в следующих публикациях

*Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:*

1. **Ilkin, V. G.** The Dimroth Rearrangement of 5-Amino-1-aryl-1,2,3-triazole-4-carbothioamides / V. G. Ilkin, L. N. Dianova, V. A. Bakulev, V. S. Berseneva, D. A. Saveliev, T. V. Beryozkina // Chem. Het. Comp. – 2020. – Vol. 56, Issue 10. – P. 1335-1340. 0.375 п. л. / 0.100 п. л. (Scopus, WoS)

2. **Ilkin, V. G.** Regioselective Synthesis of Heterocyclic *N*-Sulfonyl Amidines from Heteroaromatic Thioamides and Sulfonyl Azides / V. G. Ilkin, V. S. Berseneva, T. V. Beryozkina, T. V. Glukhareva, L. N. Dianova, V. A. Bakulev // Beilstein J. Org. Chem. – 2020. – Vol. 16, Issue 1. – P. 2937-2947. 0.687 п. л. / 0.460 п. л. (Scopus, WoS)

3. **Ilkin, V. G.** Thioisomünchnones versus Acrylamides via Copper-Catalyzed Reaction of Thioamides with Diazocarbonyl Compounds / V. G. Ilkin, V. O. Filimonov, E. A. Seliverstova, M. S. Novikov, T. V. Beryozkina, A. A. Gagarin, N. P. Belskaya, N. J. Muthipeedika, V. A. Bakulev, W. Dehaen // *J. Org. Chem.* – 2022. – Vol. 87, Issue 18. – P. 12196–12213. 1.125 п. л. / 0.500 п. л. (Scopus, WoS)

4. **Ilkin, V. G.** Rhodium-Catalyzed Transannulation of 4,5-Fused 1-Sulfonyl-1,2,3-triazoles with Nitriles. The Selective Formation of 1-Sulfonyl-4,5-fused Imidazoles versus Secondary C–H Bond Migration / V. G. Ilkin, T. V. Beryozkina, D. Willocx, P. S. Silaichev, S. P. Veettil, W. Dehaen, V. A. Bakulev // *J. Org. Chem.* – 2022. – Vol. 87, Issue 18. – P. 12274–12286. 0.812 п. л. / 0.450 п. л. (Scopus, WoS)

***Другие публикации:***

5. **Ilkin, V. G.** Synthesis of 5-Arylamino-1*H*-1,2,3-triazole-4-sulfonylamidines / V. G. Ilkin, V. S. Berseneva, V. A. Bakulev // Сборник тезисов 2-й конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» – Екатеринбург: УрФУ, 2018. – С. 142. 0.062 п. л. / 0.044 п. л.

6. **Ilkin, V. G.** Synthesis of Heterocyclic *N*-Sulfonylamidines from Heteroaromatic Thioamides and Sulfonyl Azides / V. G. Ilkin, E. Seliverstova, L. N. Dianova, V. S. Berseneva, T. V. Beryozkina, T. V. Glukhareva, V. A. Bakulev // Сборник тезисов «Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии». – С. 274. 0.062 п. л. / 0.050 п. л.

7. **Ilkin, V. G.** Catalyzed Reactions of Heterocyclic Thioamides with Diazocompounds / V. G. Ilkin, M. N. Joy, E. A. Seliverstova, W. Dehaen, V. A. Bakulev // Сборник тезисов VI международного симпозиума «Химия diaзосоединений и родственных систем» – Санкт-Петербург: СПбГУ, 2021. – С. 56. 0.062 п. л. / 0.030 п. л.

8. **Ilkin, V. G.** Reactions of Thioamides with Diazocompounds and 1-Sulfonyl-1,2,3-triazoles / V. G. Ilkin, V. O. Filimonov, A. A. Gagarin, M. N. Joy, E. A. Seliverstova, M. S. Novikov, N. P. Belskaya, W. Dehaen, V. A. Bakulev // Сборник тезисов VI Северо-Кавказского симпозиума с международным участием по органической химии – Ставрополь: СКФУ, 2022. – С. 88. 0.062 п. л. / 0.040 п. л.

9. **Илькин, В. Г.** Новый подход к синтезу тиоизомюнхнонов / В. Г. Илькин, В. О. Филимонов, А. А. Гагарин, М. С. Новиков, В. Дэхэн, Н. П. Бельская, В. А. Бакулев // Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» – Лоо, 2022. – С. 57. 0.062 п. л. / 0.030 п. л.