

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Илькина Владимира Геннадьевича

«Реакции тиоамидов с сульфонилазидами, диазоацетамидами и 1-сульфонил-1,2,3-триазолами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Тиоамиды являются важным классом органических соединений, часто фигурирующим в структуре лекарственных препаратов. Несмотря на распространенность тиоамидов, их химические свойства и, в частности, синтетический потенциал остаются малоисследованными, что и обуславливает **актуальность диссертационной работы** Илькина Владимира Геннадьевича, в которой тиоамиды являются центральными объектами – субстратами для получения новых органических соединений. Тиоамиды интересны тем, что имеют два фрагмента, способные к элиминированию – атом серы и аминный фрагмент. В своей работе Илькин Владимир Геннадьевич как нельзя лучше продемонстрировал потенциал тиоамидов как в одном, так и в другом направлении.

Целью диссертационной работы Илькина Владимира Геннадьевича является разработка новых методов синтеза органических соединений, а именно гетероароматических сульфониламидинов, акриламидов, енаминоамидов, тиоизомюхнонов и дигидротиофенов из тиоамидов, поиск оптимальных условий синтеза и области распространения разработанных методов.

Научная новизна и теоретическая значимость работы заключаются в том, что впервые исследованы реакции гетероароматических тиоамидов с сульфонилазидами и диазоацетамидами. Показаны два возможных направления реакции гетероароматических и ароматических тиоамидов с диазоамидами, выявлены условия селективного получения тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоамидов. Впервые исследованы фотофизические свойства в ряду тиоизомюхнонов и обнаружена флуоресценция в кристаллическом состоянии и в растворе. Предложен новый и эффективный подход к синтезу функционализированных дигидротиофенов на основе реакций акрилтиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и diazosоединениями.

Практическая значимость работы заключается в разработке эффективных методов синтеза новых органических соединений, которые могут найти дальнейшее применение в фарминдустрии или материаловедении.

Работа представлена на 217 страницах, состоит из введения и трёх глав: литературного обзора (глава 1), обсуждения результатов (глава 2), экспериментальной части (глава 3), а также заключения, списка сокращений и условных обозначений. Диссертация содержит 77 схем, 12 таблиц, 35 рисунка. Список цитируемой литературы включает 164 источника.

Представленная диссертация производит хорошее впечатление, написана логически грамотно и понятным научным языком. Количество опечаток весьма незначительно. Иногда встречается сбой нумерации, например, на стр. 86 (на схеме и в таблице одни и те же соединения имеют разные номера), но в целом это не мешает восприятию материала.

Литературный обзор диссертации состоит из двух частей. В первой из них описываются известные реакции тиоамидов с сульфониламидами и методы синтеза гетероциклических *N*-сульфониламидинов. Во второй части приводится информация о реакциях тиоамидов с предшественниками карбенов и карбеноидов с элиминированием серы и с образованием *S*- и *N,S*-гетероциклов. В целом литературный обзор написан профессионально и полно и подготавливает к восприятию следующей главы – обсуждения результатов.

Первая часть обсуждения результатов посвящена реакциям гетероароматических тиоамидов с сульфониламидами, и в результате синтезирован ряд *N*-сульфониламидинов. Вторая часть – реакциям тиоамидов с диазоамидами, катализируемым соединениями переходных металлов, в результате которых был получен ряд тиоизомюнхнонов и акриламидов. Также в работе были изучены фотофизические и некоторые химические свойства тиоизомюнхнонов. Далее описываются реакции тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами, катализируемые солями (а точнее – карбоксилатами) родия(II), и реакции тех же субстратов с различными диазосоединениями при катализе соединениями родия и меди. Продуктами этих реакций являются труднодоступные дигидротиофены.

Диссертантом была выполнена большая синтетическая работа. Помимо синтеза целевых соединений, автором был синтезирован широкий ряд исходных соединений. Особо отмечу, что к исследованию автор подошел очень тщательно: для многих реакций были проведены серии оптимизационных экспериментов для нахождения условий, обеспечивающих наибольший выход продукта. Неоспоримым достоинством работы является то, что во многих случаях автору удалось показать, что для получения целевых продуктов пригодны не только дорогостоящие родиевые катализаторы, но и более дешевые и доступные – медные.

Отмечу, что названия глав 2.2 «Реакции тиоамидов с диазоамидами, катализируемые солями меди» и 2.3 «Реакции тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями, катализируемые солями родия(II) и меди(I)» не совсем точно отражают их содержание – возникает ощущение, что в них речь идет об одном и том же. Тем не менее это не так, глава 2.3 посвящена реакциям тиоамидов, имеющих дополнительный бензилиденный фрагмент. Это следовало отразить в названии главы.

В экспериментальной части приводятся методики получения исходных и целевых соединений, а также температуры плавления веществ, данные спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения. Отмечу, что почти во всех случаях для выделения

продуктов была использована трудоемкая хроматографическая очистка. Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, так как для установления строения продуктов в работе были использованы современные физико-химические методы идентификации, в том числе важно, что для всех основных типов полученных продуктов выполнен рентгеноструктурный анализ (в сумме более десяти).

Результаты работы были опубликовано в 4 научных статьях в журналах, индексируемых библиографическими базами Scopus и Web of Science, а именно 2 статьи в «The Journal of Organic Chemistry», 1 статья в «Beilstein Journal of Organic Chemistry» и 1 статья в «Chemistry of Heterocyclic Compounds». Еще одна статья (по главе 2.3) написана, но пока не опубликована. Также результаты представлены в 5 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях. Печатные работы и автореферат в полной мере отражают содержание диссертации.

Подчеркну, что исследования проведены диссертантом на высоком научном уровне и соответствуют самым передовым современным исследованиям в области органической химии. Выводы, сделанные диссертантом в заключении, обоснованы и соответствуют экспериментальным данным диссертации.

К сожалению, приходится отметить, что раздел диссертации «обсуждение результатов» в некоторых местах (особенно при описании оптимизационных экспериментов) представляет собой перечисление полученных экспериментальных фактов без их объяснения. Поэтому после ознакомления с диссертацией возник ряд вопросов:

1. В главе 2.1 все амидины изображены таким образом, что сульфонильный заместитель находится у иминного азота, а водород у анилинового азота. Можно ли это установить с помощью ЯМР спектроскопии? Как автор может объяснить исключительное присутствие такого таутомера?

2. На схеме 2.16 представлены две реакции, в одной из которых тиаамидный фрагмент под действием триазола претерпевает элиминирование сероводорода, а в другой – замену серы на кислород. В работе не представлено каких-либо механистических схем этих реакций. Каким образом это происходит?

3. В части исследований, описанной в главе 2.3.2, использовались только диазоамиды, и они оказались подходящими субстратами для получения дигидротиофенов. А возможно ли использование в этих реакциях более распространенных диазосоединений, например, диазоэфиров?

4. Дигидротиофены, изображенные на схеме 2.24, в основном представляют собой альдегиды, образовавшиеся в процессе гидролиза сульфонилимина на силикагеле. В то же время аналогичные продукты на схеме 2.25 были выделены в виде иминов, то есть гидролиза не происходило. С чем это связано?

5. В главе 2.3.2 описывается интересная смена диастереоселективности реакции образования дигидротиофенов при использовании различных катализаторов. Но в тексте не приводятся объяснений этого. За счет чего такое изменение становится возможным, хотя бы предположительно?

6. На стр. 88 диссертации сказано: «Продукт T27e образуется в виде смеси (4RS,5RS):(4RS:5SR) с dr 55:45, однако, после очистки продукта с помощью флэш-хроматографии SiO₂, а затем на нейтральном Al₂O₃ был выделен (4RS,5RS)-диастереомер с выходом 69%.» Из чего следует, что в ходе очистки произошло увеличение доли (4RS,5RS)-изомера. Каков механизм этой изомеризации?

Перечисленные замечания и вопросы не носят принципиального характера и не умаляют достоинств и положительного впечатления от диссертации.

Суммируя вышесказанное, можно заключить, что по актуальности поставленной задачи, научной новизне, практической значимости и объему полученных результатов диссертационная работа «Реакции тиоамидов с сульфонилзидами, диазоацетамидами и 1-сульфонил-1,2,3-триазолами» полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Илькин Владимир Геннадьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия), доцент кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

02.09.2023

Ростовский Николай Витальевич

тел. +79118435345

e-mail: n.rostovskiy@spbu.ru

Адрес места работы:

198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., д. 26, Институт химии СПбГУ
<https://chem.spbu.ru/>, телефон/факс: (812) 3636722, e-mail: director.chem@spbu.ru

Подпись Ростовского Николая Витальевича удостоверяю.

И.о. нач
отдела кс
И.И. Конс

Кон
04.08.2023

Текст докум
в откры
на сайте CI
<http://spbu.ru/s>