

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Илькина Владимира Геннадьевича
«Реакции тиамидов с сульфониламидами, диазоацетамидами и 1-сульфонил-1,2,3-
триазолами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Тиамины привлекают к себе активное внимание уже много лет благодаря их необычным химическим и физико-химическим свойствам. С одной стороны, они являются «близкими родственниками» амидов и в некоторых применениях могут выступать как их структурные эквиваленты, что позволяет их использовать для разработки соединений, способных внедриться в молекулярную мишень, с которой в обычных условиях взаимодействуют соответствующие амиды, с целью добиться желаемой физиологической активности. С другой, они проявляют существенно иную реакционную способность, а значительное различие в размерах атомов серы и кислорода приводит к тому, что тиамины не являются полными биоизостерами амидов, что позволяет использовать дифференцировать разные молекулярные мишени в организме. Несмотря на значительный интерес к химическим, физико-химическим и физиологическим свойствам тиаминов, эти соединения продолжают оставаться недостаточно изученными, поэтому разработка новых превращений этих соединений и развитие существующих подходов для применения их к функционализации субстратов нового типа является чрезвычайно важной и актуальной задачей. Именно этому посвящена данная работа.

Диссертационная работа В. Г. Илькина написана в традиционном стиле, изложена на 217 страницах машинописного текста и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и списка литературы, включающего 164 ссылки.

Литературный обзор состоит из двух разделов; в первом обсуждаются известные реакции тиаминов с сульфониламидами как метод синтеза *N*-сульфониламидов, во втором – реакции тиаминов с предшественниками карбенов и карбеноидов. Второй раздел разбит на подразделы – реакции с элиминированием серы (с образованием *N*-гетероциклов либо без протекания гетероциклизации) и процессы, приводящие к образованию серусодержащих гетероциклов. Литературный обзор дает хорошее представление о достижениях в обсуждаемой области химии, в целом, написан достаточно хорошим языком.

Обсуждение полученных результатов включает три раздела. Первый посвящен синтезу гетероароматических *N*-сульфониламидов. Здесь автором успешно применена обсуждавшаяся в литературном обзоре методология синтеза сульфониламинов

взаимодействием тиоамидов с сульфониламидами для получения сульфониламидинов, содержащих различные 1,2,3-триазолильные, тиазолильные, изоксазолильные заместители.

Второй раздел посвящен изучению реакций тиоамидов с диазоамидами, проводимым в присутствии солей меди как катализаторов. Показано, что в зависимости от строения исходных соединений эти реакции могут приводить к образованию либо тиоизомюрнонов, либо замещенных акриламидов. Для лучшего понимания полученных экспериментальных результатов были проведены квантово-химические расчеты, результаты которых качественно согласуются с экспериментальными данными. В этом же разделе изучено взаимодействие полученных тиоизомюрнонов с диметилацетилендикарбонатом, а также фотофизические свойства синтезированных тиоизомюрнонов.

В третьем разделе описано исследование реакций тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и с диазосоединениями, катализируемые солями родия(II) и меди(I) с образованием пента- и гекса-замещенных 2,3-дигидротиофенов.

Экспериментальная часть диссертационной работы составляет 87 (!!!) страниц текста и содержит основную информацию о впервые синтезированных соединениях, а именно данные ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрии высокого разрешения, для части соединений – данные элементного анализа. Структура ряда соединений однозначно доказана данными рентгеноструктурного анализа. Нельзя не отметить огромный объем выполненной экспериментальной работы.

Материалы диссертации опубликованы в 4 статьях в журналах, индексируемых системами Web of Science и Scopus, в том числе в двух статьях в журнале Q1 (уважаемом в экспертном сообществе *The Journal of Organic Chemistry*), а также в 5 тезисах докладов на российских конференциях. Автореферат и научные публикации полно отражают содержание диссертации.

Замечания.

А. В работе приводятся квантово-химические расчеты, однако, не указано, какой метод использовался для их выполнения, что делает приведенные данные практически бессмысленными. Конечно, автор указывает, что расчеты были выполнены другим человеком, однако, если уж он вставляет результаты расчетов в свою диссертацию, то должен привести их характеристики так же, как это сделано при описании приборов и методов, использованных для лабораторного доказательства строения полученных соединений. Альтернатива – не приводить результаты расчетов в своей работе, а просто указать, что кто-то выполнил такие расчеты и получил такие-то результаты.

Б. В работе имеется некоторое количество опечаток, мелких ошибок и неудачных выражений (например, «внутренний перенос заряда» вместо внутримолекулярного, с. 73). Из более или менее серьезных замечаний можно отметить следующие:

- автор использует термин «резонансные формы» тиоамидной группы, хотя уже давно принято использовать для этих целей термин «мезомерные формы». Последний показывает, что реальная структура является усреднением ряда предельных (мезомерных) форм. А резонансом, согласно определению, называют резкое увеличение значения какого-то свойства системы при определенных условиях взаимодействия с внешними факторами.
- автор отмечает, что атом серы тиоамида может присоединять и электрофилы, и нуклеофилы, однако, в работе не приведено ни одного примера взаимодействия с нуклеофилами.
- фраза «путь А, включающий взаимодействие ВЗМО атома серы и НСМО концевго атома азота сульфонилазидной группы» максимально некорректна: можно вести речь о ВЗМО и НСМО молекулы в целом и вкладов тех или иных атомов в эти орбитали, но у отдельных атомов не может быть ВЗМО и НСМО.
- при обсуждении литературных данных по биоактивности сульфониламидинов автор несколько раз указывает, что более активным является соединение, имеющее большее значение IC50, что неверно.
- при обсуждении «резонансных форм» тиокарбонилилидов автор приводит конкретные значения вклада разных форм в реальную структуру частицы, не указывая ни о каком конкретно илуде идет речь (эти значения, очевидно, варьируются при изменении заместителей), ни метод, использовавшийся для данной оценки.

Однако, эти, наиболее неудачные выражения присутствуют в литературном обзоре и не влияют принципиально на восприятие достигнутых результатов.

В. В разделе «обсуждение результатов» автор дважды утверждает, что результат реакции не зависит от условий реакции, но только от структуры исходных соединений. Было бы правильнее говорить, что результат **в основном** зависит от структуры исходных соединений, поскольку в обоих случаях в определенных условиях вместо целевых продуктов образовывались сложные, неразделяемые смеси. То есть направление реакции все-таки зависит от условий проведения реакции.

Г. При обсуждении результатов квантово-химических расчетов автор пишет (как в диссертации, так и в автореферате), что 1,3-циклизация приводит не к ожидаемому тирану, а к бетаину... Но если процесс не приводит к образованию цикла, его нельзя называть циклизацией.

Д. При обсуждении фотофизических свойств тиоизомюноннов делается вывод, что полученные результаты «свидетельствуют», что тиоизомюнонн обладает высоким модулем дипольного момента. Но даже простой взгляд на структуру этого мезоионного соединения не оставляет сомнений, что оно должно обладать значительным дипольным моментом. Поэтому полученные данные скорее «прекрасно согласуются» с наличием высокого дипольного момента у изучаемого соединения или объясняются этим.

Указанные замечания, однако, касаются только стиля изложения полученных результатов и не снижают общего очень хорошего впечатления от данной квалификационной работы.

Диссертационная работа В.Г. Илькина «Реакции тиоамидов с сульфонилазидами, диазоацетамидами и 1-сульфонил-1,2,3-триазолами» представляет собой законченную научно-квалификационную работу; по объему выполненных исследований, актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и отвечает критериям, изложенным в п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а её автор – Илькин Владимир Геннадьевич – заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «органическая химия».

Официальный оппонент:

доктор химических наук (специальность 1.4.3 (02.00.03) – органическая химия), доцент
заведующий лабораторией направленной функционализации органических молекулярных систем (№ 33) Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук» (ИОХ РАН)

01.09.2023

Тел.: +7-499-137-7098; e-mail: trush@ioc.ac.ru

Трушков Игорь Викторович

Адрес места работы:

119334, Москва, Ленинский пр., 47, Телефон: +7 499 137-29-44; Факс: +7 499 135-53-28.

E-mail: secretary@ioc.ac.ru; <https://zioc.ru>

Подпись Трушкова Игоря Викторовича подтверждаю.

Научный секретарь Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН к.х.н.

И.К. Коршевец



И.К. Коршевец