

Отзыв официального оппонента

Усачева Сергея Александровича на диссертацию Токаревой Марины Александровны на тему “Родий-катализируемые реакции 1,2,3-тиадиазолов с элиминированием молекулы азота”, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Металлокатализируемые превращения составляют одну из ключевых областей современных исследований в органической химии. Несмотря на устойчивые тенденции к отказу от использования катализаторов на основе благородных и тяжелых металлов из-за их дороговизны и цитотоксичности, реакции, которые они позволяют осуществлять, привлекают возможностью необычных и прямых сочленений. Такие процессы при этом зачастую характеризуются хорошей атом-экономностью, хемо- и региоселективностью.

Синтезы на основе диазосоединений с выделением азота и образованием металлокарбеноидов очень широко исследованы для карбонильных производных и в гораздо меньшей степени для тиокарбонильных, которые более устойчивы в форме валентных изомеров – 1,2,3-тиадиазолов. Принимая во внимание довольно богатый арсенал методов синтеза 1,2,3-тиадиазолов и их относительную устойчивость, позволяющую преобразование боковых цепей, потенциал таких субстратов представляется колоссальным и характеризует высокую **актуальность темы** исследования.

Целью диссертационной работы было поставлено расширение границ применения родий-катализируемых превращений 1,2,3-тиадиазолов в гетероциклическом синтезе и с учетом оценки достаточных разногласий в предполагаемом механизме таких реакций исследование было поставлено фундаментально с детальной проработкой возможных интермедиатов вычислительными методами и выделением их на практике. В результате удалось прийти к общей схеме, объясняющей как наблюдавшуюся предпочтительность внутри- и межмолекулярных процессов, так и региоселективность взаимодействия с ацетиленами, нитрилами и стиолом. Это характеризует целостность и завершённость работы, при этом открывая перспективы её дальнейшего развития в плане целевого синтеза с использованием найденных превращений.

Диссертация соответствует всем требованиям по структуре и объему. Во введении обоснованы актуальность и научная новизна работы, четко сформулированы цели и задачи исследования, кратко представлены основные результаты и выводы из работы, которые хорошо формируют представление о её содержании, месте и значимости в области синтетической химии 1,2,3-тиадиазолов.

Обзор литературы касается методов синтеза 1,2,3-тиадиазолов и их реакций, сопровождающихся потерей молекулы азота. Большая часть задействованных источников опубликована за последние 10–15 лет, что дополнительно подчеркивает актуальность темы диссертации. Источники, описывающие Rh-катализируемые реакции 1,2,3-тиадиазолов описаны очень тщательно и критически, это позволяет сформировать ясное представление о текущем уровне исследований в этой области.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в целом ряде полученных результатов. Так, впервые продемонстрированы лиганд-контролируемые Rh(I)-катализируемые трансформации 4-винил-1,2,3-тиадиазолов, содержащих электронодонорные заместители в положении 5 гетероцикла, способные подвергаться как внутримолекулярному трансаннелированию с образованием замещенных фуранов, так и межмолекулярному трансаннелированию с терминальными алкинами, с образованием замещенных тиофенов. Причем региоселективность, последнего обратна ранее описанной в литературе. Впервые был выделен и полностью охарактеризован ключевой интермедиат в Rh(I)-катализируемых реакциях 1,2,3-тиадиазолов – четырехчленный

циклометаллированный комплекс Rh(III). Исследовано влияние электронного эффекта заместителя в положении 5 на реакционную способность 1,2,3-тиадиазолов и региоселективность реакций межмолекулярного трансаннелирования с алкенами. Для реакций с терминальными алкенами было показано, что присутствие электронодонорной группы в положении 5 тиадиазольного кольца радикально влияет на хемоселективность реакции, приводя к образованию продуктов алкенилирования вместо ранее описанных 4-замещенных дигидротиофенов.

Теоретическая и практическая значимость работы обеспечивается проработкой методик синтеза широкого ряда производных фурана, тиофена и тиазола, хорошим теоретическим обоснованием хемо- и региоселективности процессов, позволяющим осуществлять направленный синтез. Происхождение выявленных тенденций объяснено на основании квантово-химических расчетов механизмов реакций, подтвержденных выделением ключевого интермедиата.

Методы синтеза всех соединений подробно описаны в экспериментальной части работы (глава 3), а структура самих соединений исчерпывающе подтверждена с помощью ЯМР и ИК спектроскопии, элементного и рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрии.

Научный уровень выполненного исследования подтверждается публикацией материала в 3 статьях в уважаемых изданиях, индексируемых в международных базах данных, а также на конференциях международного уровня.

При чтении диссертации возникли следующие **вопросы и замечания**:

1. В литературном обзоре большое внимание уделено формированию 1,2,3-тиадиазольного цикла. Это было интересно изучить, но более актуальным для работы, на мой взгляд, было бы представление данных о Rh-катализируемых реакциях близких аналогов, как 1,2,3-триазолы. Опирались ли на эти данные в ходе исследования?
2. При исследовании внутримолекулярного трансаннелирования 4-винил-1,2,3-тиадиазолов показано, что производные малониоамида и диэтилмалониоамида не давали продуктов, в то время как производное этоксибонилацетамида циклизовалось именно по амидной группе. Чем можно объяснить такое различие? Возможно ли образование пирролов в подобной реакции?
3. На схеме 58 (стр. 59) соединение **4v** изображено в виде *s-цис* изомера, а на схеме 62 (стр. 68) – в виде *s-транс* изомера. Имеет ли это значение и подтверждалась ли конфигурация каким-либо методом?
4. После столь обширного изучения возможно ли построить унифицированную схему описания каталитического цикла Rh(I) с 1,2,3-тиадиазолами. Например, есть ли рабочая версия хемоселективности реакций 5-NR₂-производных со стиролом?
5. Какие ближайшие к полученным продуктам структурные аналоги имеют практическое применение, в какой области наиболее перспективно использовать эти соединения?

Резюмируя, хочется ещё раз подчеркнуть высокий уровень исследования, осуществленного Токаревой М. А., включающего как обширную экспериментальную, так и теоретическую работу. Изящности подхода добавляет то, что формирование исследуемых структур на ранних стадиях может включать диазоперенос, а на конечной стадии отщепление азота. То есть тиадиазольный цикл можно рассматривать как защищенную форму активной метиленой группы.

Считаю, что диссертационное исследование М.А. Токаревой соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) в следующих пунктах: открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования, развитие рациональных путей синтеза сложных молекул, развитие теории химического строения органических соединений.

Диссертационное исследование Токаревой Марины Александровны на тему “Родий-катализируемые реакции 1,2,3-тиадиазолов с элиминированием молекулы азота”,

представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи по контролируемому каталитическому преобразованию доступных и относительно дешевых 1,2,3-тиадиазолов в различные классы гетероциклов с необычным набором и расположением функциональных групп, интересных для различных областей исследования, и теоретическому исследованию этих превращений.

По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне диссертация М.А. Токаревой отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и отвечает критериям, изложенным в п.9 Положения о присуждении учёных степеней в УрФУ, а её автор, Марина Александровна Токарева, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

Усачев Сергей Александрович,

кандидат химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, доцент, Департамент фундаментальной и прикладной химии Института естественных наук и математики, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

Адрес: 620002, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19.

Телефон: +7(902)874-15-33

Электронный адрес: s.a.usachev@urfu.ru

Дата 27 октября 2023 г.



Подпись Усачева С. А. заверяю:

ученый секретарь ученого совета ИЕНиМ УрФУ
Памятных Л. А.



