

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор
ФГАОУ ВО «Уральский федеральный
университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина»
кандидат исторических наук,
доцент Кокшаров В. А.



апреля 2021 года

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» на диссертацию Москалика Михаила Юрьевича «Реакции конденсации и окислительного амидирования с участием трифламида и его аналогов», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Диссертация М.Ю. Москалика представляет собой исследование в области синтеза и строения циклических и линейных N-замещенных производных трифламида. Работа безусловно представляет интерес как для органического синтеза в целом, так и для фторорганической химии и химии сульфонамидов, являясь исследованием на стыке этих разделов органической химии. **Актуальность исследований** не вызывает сомнений. Как отмечает автор, спектр химического и прикладного потенциала трифламидов очень широк, что позволяет применять их в качестве эффективных катализаторов или реагентов, проявляющих высокую NH-кислотность, липофильность, и в ряде случаев специфическую реакционную способность, отличную от таковой у нефторированных сульфонамидов. При этом развитие методов синтеза азотсодержащих молекул, в которых у азота содержится трифторметилсульфонильная группа придает работе особую актуальность, не только в области фторорганической химии, но и для методологии органического синтеза в целом.

Работа выполнена в лаборатории элементоорганических соединений Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН и является логическим продолжением и развитием исследований в области химии трифлатов, проводимых в ИрИХ СО РАН многие годы под руководством профессора, д.х.н. Б. А. Шаиняна.

Работа имеет очевидную **научную новизну**. Автором впервые систематически исследованы реакции трифламида с формальдегидом, но основным элементом новизны

является разработка реакций окислительного присоединения трифламида к широкому ряду алкенов и диенов в сравнении с аналогичными превращениями аренсульфонамидов, как описанными в литературе, так выполненными самим соискателем.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы раскрыта в работе в полной мере. Так, разработан не имеющий аналог в литературе одnoreакторный метод синтеза 3,8-диазабицикло[3.2.1]октанового и 3,6-диазабицикло[3.1.0]гексанового скелетов, что придает работе особую ценность, в том числе для синтеза лекарственных препаратов и труднодоступных полупродуктов для органического синтеза. Описанные взаимодействия принципиальным образом отличаются от известных реакций сульфонамидов с диенами в окислительных условиях, которые, в основном, приводят к 2-алкенилазиридинам.

Диссертантом показано, что реакции окислительного трифламидирования норборнена и 2,5-норборнадиена, протекающие со скелетными перегруппировками и включением фрагментов растворителя, представляют большое научное и практическое значение, продемонстрированы диссертантом впервые. Такой тип реакций до настоящего исследования в научной литературе описан не был.

В работе впервые изучены окислительные реакции сульфонамидов с винилсиланами, также демонстрирующие специфическую реакционную способность трифламида. Яркий пример – реакция трифламида с диметил- и дифенил(дивинил)силаном, протекающая с разрывом связей Si–C_{sp2} и C=C и неожиданным образованием одного и того же основного продукта – 3-(трифторметилсульфонил)-5-(трифламидо)оксазолидина.

Исследования реакций трифторацетамида с алкенами и диенами в окислительных условиях выделены диссертантом в отдельный раздел 2.2.4., хотя аналогичные превращения для нефторированных сульфонамидов приводятся в одном разделе с реакциями трифламида. Возможно, результаты этого раздела также следовало объединить с данными разделов 2.2.1–2.2.3.

Достоверность и надежность доказательства строения полученных продуктов не вызывает сомнений, поскольку автор использовал все современные методы исследования: мультаядерную спектроскопию ЯМР на ядрах ¹H, ¹³C, ¹⁹F, ²⁹Si, ИК спектроскопию, масс-спектрометрию высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ, и элементный анализ.

Личный вклад автора в исследования очень высок. Все изложенные в диссертации результаты получены лично автором или при его непосредственном активном участии, что подтверждается научными публикациями с 2007 года по настоящее время: по теме диссертации **опубликовано** 36 статей, в том числе 4 обзора, и тезисы 14 докладов.

Работа изложена на 429 страницах. Первая глава (обзор литературы) посвящена

реакциям конденсации N-нуклеофилов с альдегидами и взаимодействию производных сульфонамидов, а также трифторацетамида с алкенами и диенами. Вторая глава – обсуждение результатов собственных исследований. Подробности эксперимента изложены в третьей главе. Завершается диссертация выводами и списком литературы из 494 наименований. Диссертация включает 38 рисунков и 34 таблицы.

Во введении автор убедительно обосновывает выбор темы работы, подчеркивая ее актуальность, значимость для развития химии сульфонамидов и химии трифлатов. Однако никак не рассматривается и не обосновывается выбор тематики исследований, связанных с реакциями присоединения трифламида и трифторацетамида к алкенам и диенам, а также формальдегиду. Во введении также кратко суммированы основные результаты работы и выделен личный вклад автора в проведенное исследование.

Литературный обзор разделен на три части – первый раздел посвящен реакциям N-нуклеофилов (аминов, карбоксаминов и сульфонамидов) с альдегидами. Вторая часть обзора посвящена реакциям окислительного присоединения производных сульфонамидов к алкенам и диенам. Третья часть посвящена реакциям трифторацетамида, протекающими как присоединение к двойной связи в присутствии окислителей, а также как гетероциклизация трифторацетамидных производных. Обзор написан на 94 страницах и включает 266 ссылок. Обзор достаточно полно описывает современное состояние исследований в рассматриваемой области. Он написан хорошо, ясно, и дает читателю полное представление о реакциях окислительного амидирования. Актуальность и значимость выбранной тематики подтверждается двумя обзорными публикациями по окислительному аминированию алкенов и диенов в журналах *Успехи Химии* и *Pure&Applied Chemistry*, а также главой в единственной монографии, посвященной синтетическим и прикладным аспектам химии сульфонамидов (M.Yu. Moskalik, et al. *Sulfonamides: An Overview. Chapter 5. Oxidative Sulfonamidation as a Route to N-Sulfonyl Heterocycles and Functionalized Amino Derivatives* / Nova Science Publishers: New York. □ 2020. □ P. 199-277). Материалы данной обзорной работы напрямую освещают современное состояние проблемы по теме диссертации.

Вторая глава (обсуждение результатов) включает две части – реакции конденсации трифламида и трифторацетамида с формальдегидом, и окислительное присоединение этих амидов, а также аренсульфонамидов к алкенам и диенам в окислительных условиях. При этом, почти половина литературных ссылок приходится на Главу 2, где полученные автором результаты сопоставляются с литературными данными. В Главе 1 показано, что реакции окислительного присоединения сульфонамидов по двойной C=C связи хорошо известны в литературе, однако для фторсодержащих сульфонамидов такие превращения

описаны слабо. Автор впервые изучил взаимодействие алкенов с трифламидом в системе (*t*-BuOCl + NaI) в MeCN и показал его принципиальное отличие от аналогичных реакций аренсульфонамидов. Реакции трифламида со стиролом и винилциклогексаном протекают с образованием 2,5- или 2,6-дизамещенных-1,4-бис(трифторметилсульфонил)пиперазинов, а также, для всех субстратов – линейных аддуктов окислительного трифламидирования.

Как отмечалось выше, важную часть работы составляют исследования реакций присоединения трифламида к линейным и циклическим диенам, которые часто приводят к необычным и труднопредсказуемым продуктам. Например, реакция трифламида с 1,5-гексадиеном открывает однореакторный метод синтеза 3,8-бис(трифторметилсульфонил)-3,8-диазабицикло[3.2.1]октана, тогда как аренсульфонамиды в этой реакции дают лишь 2,5-бис(иодметил)-1-(органилсульфонил)пирролидины.

Интересен разработанный диссертантом первый пример однореакторной сборки 3,6-диазабицикло[3.1.0]гексанов по реакции трифламида с 2,5-диметилгекса-2,4-диеном и 2,3-диметилбута-1,3-диеном, в отличие от известных реакций сульфонамидов с диенами, которые в основном приводят к продуктам 1,2-присоединения, 2-алкенилазиридинам.

Москалик М.Ю. впервые показано, что окислительные реакции трифламида с циклопента- и циклогексадиенами идут как присоединение по одной или обоим двойным связям субстрата. На примере реакции с 1,5-циклооктадиеном впервые осуществлен однореакторный синтез 9-(трифторметилсульфонил)-9-азабицикло[4.2.1]нонана.

Диссертантом исследованы реакции окислительного трифламидирования норборнена и 2,5-норборнадиена, и показано протекание скелетных перегруппировок с образованием бициклических и трициклических продуктов типа Риттера с включением фрагментов растворителя и имеющих в своем составе трифторметансульфонамидную группу.

Важной частью диссертации является исследование реакций окислительного сульфонамидирования винилсиланов. Соискатель, с одной стороны, заявляет, что такие взаимодействия не описаны в литературе, но тут же приводит ссылки на реакции производных сульфонамидов с винилсиланами ([107], [438–441]). Справедливости ради стоит отметить, что [438–439] – это работы середины 80-х годов прошлого века, а в ссылках [107] и [441] представлены единичные примеры рассматриваемых превращений.

Москалик М.Ю. обнаружено, что диметил(дивинил)силан дает с аренсульфонамидами продукты галогенирования, азиридинования и гетероциклизации (1,4-азасилинаны). Реакция трифламида с диметил(дивинил)силаном и дифенил(дивинил)силаном идет с разрывом связей Si–C_{sp2} и C=C и образованием

продукта десилилирования и перегруппировки – 3-(трифторметилсульфонил)-5-(трифламино)оксазолидина.

Диссертантом впервые систематически изучены реакции трифторацетамида с алкенами и диенами в окислительных условиях. Им показано, что в реакции с алкенами образуются исключительно продукты иодамирования. С диенами направление превращений в основном соответствует изученным аналогичным реакциям сульфонамидов, за исключением реакции с 1,4-дифенил-1,3-бутадиеном, которая дает – N,N'-(фенилметандиил)бис(трифторацетамид), 4-иод-2,5-дифенил-1-(трифторацетил)-3-хлорпирролидин и N-(2-гидрокси-1,4-дифенилбут-3-ен-1-ил)трифторацетамид.

Диссертационная работа выполнена тщательно, претензий по существу к ней нет; но имеются несколько замечаний :

1. В Главе 2, предполагаемые механизмы реакций включают образование продуктов присоединения сульфонамидов к двойной связи через азиридиновые интермедиаты (схема 191), через образование N-иодсульфонамидов (схема 197), или галогенониевых интермедиатов (схемы 244, 250, 278 и т.д.). Желательно (если возможно) привести все механизмы реакций к единому образцу, скорее всего по типу схемы 244.

2. В разделе реакций сульфонамидов с винилсиланами используются номера соединений на латинице (например, **97d**), хотя в остальной части работы используются номера с кириллицей (**526**).

3. В работе приведено большое количество таблиц основных длин связей и углов для продуктов, строение которых доказано методом РСА. Однако данные этих таблиц практически нигде не используются и никак не интерпретируются (за исключением данных для продукта **68**).

4. Во введении в структуре работы указано, что диссертация включает 37 рисунков. На самом деле их в работе 38. Последний рисунок приведен на странице 272 текста.

Указанные замечания относятся в основном к стилю изложения полученных результатов, не затрагивают основных выводов и содержания работы и не влияют на хорошее впечатление от диссертации Москалика М.Ю. Автореферат и опубликованные работы полностью соответствуют содержанию диссертации. Основное содержание работы опубликовано в 36 научных статьях в рецензируемых журналах, входящих в базы данных WoS, Scopus и список ВАК для опубликования результатов исследований в рамках докторских диссертаций. Результаты докладывались на многих конференциях различного уровня. Полученные в работе результаты полностью соответствуют паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационное исследование Москалика Михаила Юрьевича вносит весомый вклад в развитие органической химии и по существу представляет собой новое научное направление - «Реакции конденсации и окислительного амидирования с участием трифламида и его аналогов»

Диссертационная работа «Реакции конденсации и окислительного амидирования с участием трифламида и его аналогов» представленная на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, по поставленным задачам, уровню их решения, научной новизне и значимости полученных результатов полностью удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор – **Москалик Михаил Юрьевич** – заслуживает присуждения ему **искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.**

Текст отзыва составлен Бакулевым Василием Алексеевичем, доктором химических наук, профессором, заведующим кафедрой Технологии органического синтеза Химико-технологического института УрФУ, обсужден и утвержден на заседании кафедры Технологии органического синтеза, Химико-технологического института Уральского федерального университета 30.03.2021, протокол № 3».

Результаты диссертационной работы Москалика Михаила Юрьевича «Реакции конденсации и окислительного амидирования с участием трифламида и его аналогов» могут быть использованы в НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, в ИОХ им. Н.Д. Зелинского (г. Москва), Казанском Государственном университете им. А.М. Бутлерова, Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН (г. Казань), Институте органической химии Уфимского НЦ РАН (г. Уфа), а также в ИХФ РАН (г. Москва) и МТЦ СО РАН (г. Новосибирск).

Доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой технологии
органического синтеза

Химико-технологического института УрФУ

Бакулев В.А.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «**Уральский федеральный университет** имени первого Президента России Б. Н. Ельцина». 620002, Екатеринбург, ул.Мира 19, тел. +73433754507 и +79221396813, v.a.bakulev@urfu.ru

ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ УРФУ
МОРОЗОВА В.А.

8.04.2021

