

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,

д.х.н.

Иванов А.В.

09 декабря 2020 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
о диссертации Москалика Михаила Юрьевича,
представленной на соискание учёной степени доктора химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертация "Реакции конденсации и окислительного амидирования с участием трифламида и его аналогов" выполнена в лаборатории элементоорганических соединений ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

В период подготовки диссертации соискатель Москалик Михаил Юрьевич работал в должности старшего научного сотрудника в лаборатории элементоорганических соединений ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

В 2008 г. окончил химический факультет ФГБОУ ВПО "Иркутский государственный университет" по специальности "химия".

В 2011 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: "Реакции конденсации и гетероциклизации с участием трифторметансульфонамида" в Совете по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 003.052.01 при Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

ВЫПИСКА

из протокола № 180 от 1 декабря 2020 г. заседания специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

ПРИСУТСТВОВАЛИ: 31 член (д.х.н. – 9, к.х.н. – 22) специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

СЛУШАЛИ: доклад по диссертации к.х.н., с.н.с. Москалика Михаила Юрьевича "Реакции конденсации и окислительного амидирования с участием трифламида и его аналогов".

В ОБСУЖДЕНИИ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ: академик Трофимов Б.А.; д.х.н., профессор Шаниян Б.А.; д.х.н., профессор Корчевин Н.А.; д.х.н., доцент Розенцвейг И.Б., д.х.н. Шемякина О.А.; д.х.н. Беляева К.В.; к.х.н. Кондрашов Е.В.

РЕЦЕНЗЕНТЫ: д.х.н., доцент Розенцвейг И.Б. (заведующий лабораторией галогенорганических соединений, ФГБУН ИрИХ СО РАН) и д.х.н. Шемякина О.А. (лаборатория фармацевтической и медицинской химии, ФГБУН ИрИХ СО РАН).

Рецензии положительные.

В процессе обсуждения диссертационной работы были заданы следующие ВОПРОСЫ:

Академик Трофимов Б.А.: Что было известно до ваших исследований о реакциях трифламида и его реакционной способности? Чем мотивирован выбор такой окислительной системы, как $t\text{-BuOCl}+\text{NaI}$? Можно ли использовать более экологичные окислительные системы? Что является истинным окислителем в ваших реакциях? Может быть, это элементный иод? Что окисляется и восстанавливается в первую очередь – алken или трифламид? Какой окислительно-восстановительный потенциал у используемых трифламида и алkenов? Почему трифламид реагирует иначе, чем другие сульфонамиды, например, аренсульфонамиды?

Д.х.н., профессор Корчевин Н.А.: Слайд 5. Промышленный синтез пентаэритрита проводится в щелочной среде. Корректно ли сравнивать этот процесс с реакцией, представленной на слайде? Ведь она у вас протекает в окислительных условиях. Слайд 7. С какой целью была проведена реакция трифламида с бензотриазолом? Почему не использовали другие гетероциклы? Слайд 26. Какая общая тенденция направления протекания реакций трифламида и сульфонамидов с алкенами и диенами? Наблюдались ли продукты другой региона направленности в реакциях со стиролом и винилциклогексаном? Рассматривалось ли в ваших реакциях образование иодониевых интермедиатов? Наблюдалось ли образование смеси региоизомеров в реакции трифламида с цикlopентадиеном?

Д.х.н., доцент, Розенцвейг И.Б.: Слайд 34. Проводилась ли реакция 1,1,4,4-тетрафенилбутадиена-1,3 без трифламида? Слайд 19. Кислород образуется в процессе обработки реакционных смесей?

К.х.н. Кондрашов Е.В.: Слайд 20. Почему образуются строго иодсодержащие аддукты? С чем связано образование 3-хлор-4-иод-1-сульфонилпирролидина с вицинальным расположением атомов иода и хлора? Может быть, это связано с образованием иодониевых интермедиатов? Не рассматривали ли вы вариант деструкции азиридина?

Д.х.н. Шемякина О.А.: На слайдах 11 и 13 наблюдается разная региональность. Почему в случае реакции трифламида со стиролом в

присутствии сухого NaI образуется несимметричный изомер пиперазина? Пробовали ли провести присоединение трифламида к λ^4 -сульфану с целью получить продукты реакции по двойной связи? Возможна ли такая реакция?

Д.х.н. Беляева К.В.: Что является окислителем на стадии иодирования интермедиата А: N-иодтрифламид или окислительная система? Окислитель *t*-BuOI образуется *in situ* или добавляется отдельно? Поскольку в ряде случаев выходы продуктов были невысокими, как проводили контроль за ходом и окончанием реакции?

В процессе обсуждения диссертации были высказаны следующие ЗАМЕЧАНИЯ:

Д.х.н., доцент Розенцвейг И.Б. В литературном обзоре отсутствует информация о реакциях конденсации с участием галогенсодержащих альдегидов и кетонов, схожих с исследованными в вашей работе. Не отмечены обзоры И.В. Коваля, посвященные реакциям N-галогенамидов с различными ненасыщенными системами, обзоры А.Н. Мирской, Г.Г. Левковской. В разделе "Обсуждение результатов" следует доработать, стилистически изменив названия подразделов. В выводы необходимо включить информацию по восстановлению сложноэфирной группы формальдегидом.

Д.х.н. Шемякина О.А.: В литературном обзоре следует убрать раздел, посвященный реакциям аминов. Встречаются большие фрагменты текста без сопровождения схемами или таблицами. В выводы стоит добавить результаты исследования реакций с гетеродиенами. Привести к единообразию данные в экспериментальной части.

По итогам обсуждения диссертации "Реакции конденсации и окислительного амидирования с участием трифламида и его аналогов" принято следующее ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Актуальность темы. Синтез азотсодержащих соединений является одной из важнейших задач органической химии, решение которой дает новые продукты с широким спектром полезных свойств, что стимулирует химиков развивать и совершенствовать ключевые подходы для их получения. Среди огромного множества азотсодержащих соединений, особое место занимают сульфонамиды, благодаря своей доступности, стабильности и практической значимости для медицины, ветеринарии, сельского хозяйства, и использованию в качестве реагентов, лигандов и катализаторов.

Среди широкого ряда сульфонамидов особое место занимают перфторалкилсульфонамиды, и прежде всего – трифламид. В органическом синтезе производные трифламида широко используются в качестве эффективных катализаторов или реагентов, что обусловлено их высокой кислотностью, липофильностью, каталитической активностью.

В органическом синтезе группу $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{N}$ обычно вводят в молекулу обработкой соответствующих N-нуклеофилов ангидридом трифторметансульфоновой кислоты, что, как правило, требует низких температур, присутствия оснований и сопровождается осмолением реакционной системы. Использование же в качестве реагента трифламида

позволяет решать задачу одновременного построения азотсодержащих молекул и введения в качестве заместителя у азота трифторметилсульфонильной группы в относительно мягких условиях, что, несомненно, придает работе дополнительную актуальность.

Данная работа представляет собой исследование в области синтеза и строения циклических и линейных N-замещенных производных трифламида. Работа выполнена в лаборатории элементоорганических соединений Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН в соответствии с планом НИР по теме «Направленный синтез, изучение строения и реакционной способности сульфонамидов, азолов, трифламида и гетероатомных производных кремнийорганических соединений» (Проект V.44.5.6., № рег. AAAA-A16-116112510006-4) и при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 07-03-00425-а, 07-03-91559-ННИО_а, 08-03-91954-ННИО_а, 09-03-16016-моб_з_рос, 10-03-00110-а, 12-03-31295, 13-03-00055, 14-03-31462, 16-33-00313, 17-03-00213, 18-33-20131).

Цель работы: Развитие синтетической методологии получения новых линейных и гетероциклических производных трифламида на основе его двух- и трехкомпонентных реакций конденсации с участием формальдегида и реакций присоединения к алkenам и диенам в окислительных условиях, а также сопоставление реакционной способности трифламида, аренсульфонамидов и соответствующих карбоксамидов.

Научная новизна и практическая значимость работы. Проведено систематическое исследование конденсации формальдегида с трифламидом в различных условиях и трехкомпонентных реакций конденсации с участием второй амидной компоненты. Показано, что в двухкомпонентной реакции с формальдегидом трифламид дает соответствующие производные 1,3,5-диоксазинана, 1,5,3,7-диоксадиазокана и комплекс с 2,4,8,10-тетраоксоспиро[5.5]ундеканом. Трехкомпонентные конденсации трифламида и формальдегида дают как линейные, так и гетероциклические продукты. С амидами дикарбоновых кислот результат реакции зависит от числа метиленовых групп в амиде.

Впервые изучено взаимодействие алkenов с трифламидом в системе (*t*-BuOCl + NaI) в MeCN и показано 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.

Исследованы реакции присоединения трифламида к линейным и циклическим диенам. Впервые по реакцией трифламида с 1,5-гексадиеном реализован препаративно значимый однореакторный метод синтеза 3,8-бис(трифторметилсульфонил)-3,8-диазабицикло[3.2.1]октана.

Обнаружен первый пример препаративно значимой однореакторной сборки 3,6-диазабицикло[3.1.0]гексанов в реакции трифламида с 2,5-диметилгекса-2,4-диеном и 2,3-диметилбути-1,3-диеном.

Впервые показано, что реакции трифламида с циклопентадиеном и циклогексадиенами в системе (*t*-BuOCl + NaI) идут как присоединение по одной или обеим двойным связям субстрата.

Исследованы реакции окислительного трифламидирования норборнена и 2,5-норборнадиена под действием различных окислителей в разных растворителях. В отличие от ранее изученных подобных реакций, показано протекание скелетных перегруппировок с включением фрагментов растворителя в образующиеся бициклические и трициклические продукты, имеющие в своей структуре трифламидную группу.

Исследованы реакции окислительного сульфонамидирования винилсиланов трифламидом и аренсульфонамидами. Обнаружено, что диметил(дивинил)силан в системе (*t*-BuOCl + NaI) дает с аренсульфонамидами продукты галогенирования, азиридинирования и гетероциклизации (1,4-азасилианы).

Впервые систематически изучены реакции трифторацетамида с алканами и диенами в окислительных условиях. С алканами образуются исключительно продукты иодамидирования. С диенами направление превращений в основном соответствует изученным аналогичным реакциям сульфонамидов. Сопоставление полученных результатов с таковыми для нефтотирированных карбоксамидов, аренсульфонамидов и трифламида ярко демонстрирует зависимость направления реакций от типа амидной функции.

Личный вклад автора. Включенные в диссертацию результаты получены лично автором или при его непосредственном участии.

Степень достоверности. Полученные Москаликом М.Ю. экспериментальные данные достоверны, выводы объективны и научно обоснованы. Диссертация выполнена на высоком научном уровне с привлечением современных физико-химических методов исследования: мультиядерной ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N), ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Апробация работы. По теме диссертации опубликованы 36 статей, в том числе 4 обзора, и тезисы 14 докладов.

Результаты исследований были представлены на 7-й Всероссийской конференции «Химия фтора», г. Москва (2006), 15-м Европейском Симпозиуме по химии фтора, г. Прага (2007), Всероссийской конференции «Современные проблемы органической химии», г. Новосибирск (2007), Международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений», г. Кисловодск (2009), Всероссийской молодежной конференции-школе «Идеи и наследие А.Е. Фаворского в органической и металлоорганической химии 21 века», г. Санкт-Петербург (2010), : IX-ой Всероссийской конференции «Химия фтора», г. Москва (2012), XIV-ом Европейском симпозиуме по реакционной способности органических соединений, г. Прага (2013), Международной конференции «XVI-ая молодёжная школа-конференция по органической химии», г. Пятигорск (2013), III-ей Международной научной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений», г. Пятигорск

(2013).

Материалы диссертационной работы достаточно полно изложены в работах, опубликованных соискателем.

Автореферат диссертации соответствует ее содержанию.

Диссертация отвечает требованиям пункта 14 "Положения о присуждении учёных степеней", утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., и не содержит заимствованных материалов и результатов без ссылок на авторов и источник заимствования.

Диссертация Москалика М.Ю., представленная на соискание ученой степени доктора химических наук, **соответствует специальности 02.00.03 – органическая химия, химические науки**. Она является научно-квалификационной работой, в которой развито новое научное направление в химии фторорганических соединений и химии сульфонамидов, включающее синтез и превращения производных трифламида в реакциях с формальдегидом и непредельными субстратами.

Диссертация "Реакции конденсации и окислительного амидирования с участием трифламида и его аналогов" Москалика Михаила Юрьевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия в диссертационном совете Д 003.052.01 при ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

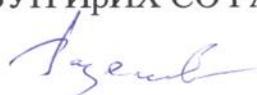
Заключение принято на заседании специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Ученого совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

На заседании присутствовал 31 член специализированной секции.

Результаты голосования: "за" – 31, "против" – нет, "воздержалось" – нет.

(протокол № 180 от 1 декабря 2020 г.)

Заместитель председателя специализированной секции
"Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений"
Учёного совета Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского
СО РАН д.х.н., доцент, заведующий лабораторией
галогенорганических соединений ФГБУН ИрИХ СО РАН



Розенцвейг И.Б.

Секретарь специализированной секции
"Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений"
к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории
непредельных гетероатомных соединений
ФГБУН ИрИХ СО РАН



Никитина Л.П.