

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Гарагана Ивана Александровича
«Окислительное сульфонамидирование непредельных субстратов – путь к новым
амидинам и гетероциклам», представленную на соискание ученой степени кандидата
химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Сульфамиды представляют собой важный класс органических соединений, представители которого активно используются в медицине, в первую очередь, как антибактериальные препараты, а также в химии материалов, в сельском хозяйстве и т.д. Основным способом их получения является взаимодействие соответствующих сульфоновых кислот или их производных с аминами, однако этот способ неэффективен для определенного круга сульфамидов. В этом случае используются другие методы, в том числе сульфонамидирование различных ненасыщенных соединений – алкенов, диенов, полиенов, алкинов и т.п. Поэтому разработка новых методов синтеза сульфамидов и их производных, таких как *N*-алкилсульфамидины, является важной и актуальной задачей. Именно её решению посвящена данная работа.

Диссертационная работа И. А. Гарагана написана в традиционном стиле, изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и списка литературы, включающего 176 ссылок.

Литературный обзор состоит из двух разделов; в первом обсуждаются известные реакции аминирования алкенов и диенов *N*-галоген- и *N*, *N*-дигалогезамещенными сульфонидами, во втором – присоединение сульфонидами и ацетидами к алкенам в присутствии галогенсодержащих окислителей. Второй раздел разбит на четыре подраздела – присоединение к алкенам и диенам сульфонидами в присутствии NBS, присоединение к алкенам ацетидами в присутствии NBS, присоединение к алкенам и диенам сульфонидами и ацетидами в присутствии окислителей на основе иода и соответствующие реакции присоединения в присутствии других активаторов.

Обсуждение полученных результатов включает шесть разделов. Первый посвящен окислительному трифламидированию алкенов. Здесь автором успешно применена обсуждавшаяся в литературе методология сульфонамидирования ненасыщенных соединений, используя ранее неизученный в этих процессах трифторметансульфонамид. Второй раздел посвящен изучению реакций трифламида с диенами и триенами в присутствии NBS и *трет*-бутилгипохлорита натрия. Изучены особенности этих реакций,

проведено сравнение полученных результатов с литературными данными по использованию в сходных реакциях других сульфонамидов. В третьем разделе описаны реакции окислительного сульфонамидирования камфена с использованием различных сульфонамидов. Обнаружено, что в результате реакции образуются различные типы продуктов, с включением и без включения в продукт молекулы ацетонитрила, использованного в качестве растворителя, с перегруппировкой и без перегруппировки углеродного скелета; показано влияние окислителя на протекание реакции. Четвертый раздел посвящен изучению реакций трифламида с разнообразными производными типа аллил-Х в присутствии NBS. В пятом обсуждаются реакции окислительного сульфонамидирования непредельных силанов, влияние на результат реакции природы сульфонида и окислителя. Наконец, шестой раздел посвящен циклизации полученных амидинов и аминоэфиров под действием оснований. Обсуждение результатов показывает большой объем выполненной работы, результаты которой были опубликованы в пяти статьях в журналах, индексируемых системами Web of Science и Scopus.

Самый большой объем диссертационной работы составляет экспериментальная часть, на которую приходится 60 страниц текста, то есть примерно столько же, сколько на литературный обзор и обсуждение результатов вместе взятые. Она содержит основную информацию о впервые синтезированных соединениях. И это не только данные ЯМР ^1H и ^{13}C , но и данные ЯМР ^{19}F , ^{15}N , ^{29}Si (при наличии в молекулах соответствующих атомов), а также масс-спектрометрии высокого разрешения и ИК-спектроскопии, для многих соединений чистота доказана данными элементного анализа. Структура ряда соединений однозначно доказана данными рентгеноструктурного анализа. Нельзя не отметить большой объем выполненной экспериментальной работы.

Материалы диссертации опубликованы в 5 статьях, а также в 3 тезисах докладов на российских конференциях. Автореферат и научные публикации полно отражают содержание диссертации.

Замечания.

К сожалению, представление данной работы оставляет желать лучшего. Во-первых, литературный обзор слишком краток (всего 20 страниц) и является не аналитическим, а перечислительным. Автор цитирует большое количество исследований, просто перечисляя их, даже не приводя схем реакций, о которых идет речь. И тем более, нет выводов о влиянии строения исходных соединений и реагентов, условий проведения реакции на хемоселективность процесса. Отсутствие такого анализа неизбежно ограничивает качество исследований, выполненных в данной квалификационной работе. Например, в литературном обзоре хотелось бы увидеть доказательства образования

интермедиатов типа $RSO_2NH-Hal$ при взаимодействии ненасыщенных соединений с сульфонидами в присутствии окислителей. Отсутствие такого обсуждения заставляет принимать на веру утверждения об образовании таких интермедиатов, высказанные при обсуждении результатов. Отсутствуют также выводы о влиянии заместителей в сульфонидами на направление реакции, которые могли бы быть полезными при планировании эксперимента. Собственно, каких-либо выводов по материалу, приведенному в литературном обзоре, просто нет.

Во-вторых, в обсуждении результатов практически все структуры, содержащие два и более стереоцентра, приведены без указания относительной конфигурации, оставляя вопрос, было ли получено автором целевое соединение в виде единственного диастереомера или в виде смесей диастереомеров. При этом в ряде случаев приводятся данные рентгеноструктурного анализа, из которых можно сделать вывод об относительной конфигурации стереоцентров в продукте, из которого выросли кристаллы. Но в тексте нет ни выводов о конфигурации в продуктах, ни обсуждения, как показать, что относительная конфигурация в кристалле, использованном при рентгеноструктурном анализе, совпадает (или нет) с относительной конфигурацией продукта во всем его объеме. Несмотря на это, в тексте несколько раз говорится о конфигурации продукта, но без приведения какого-либо ее обсуждения.

В-третьих, в тексте имеется значительное количество ошибок и неудачных выражений. Укажу лишь некоторые. На рис. 1 приведены две структуры фуросемида. На стр. 8 говорится о «внутримолекулярной циклизации» (циклизация может быть только внутримолекулярной, в отличие от циклоприсоединения или аннелирования), на с. 11 «Аналогичные реакции можно проводить и с вовлечением ... в реакцию...». Там же говорится, что «на первом этапе происходит присоединение молекулы ацетонитрила с образованием *N*-хлоразиридиниевого промежуточного соединения **A**», хотя на схеме показано, что соединение **A** образуется из алкена и *N,N*-дихлорсульфонамида, а ацетонитрил уже атакует это соединение. «Подвергается 1,3-отщеплению атома хлора» (??). Механизм S_N2' назван механизмом S_N2 . Структуры **B** и **E** на схеме 7 приведены с ошибкой. Продукты на схемах 19 и 40 тоже приведены неверные. При обсуждении раскрытия оксониевого катиона используются понятия «по Марковникову» и «антимарковниковский», хотя эти термины уместны для реакций электрофильного присоединения, а не для нуклеофильного раскрытия малых циклов. Эпихлоригидрин на схеме 21 назван пропиленоксидом. В разделе «обсуждение результатов» не говорится, что является источником воды при образовании амидов типа **3** и родственных соединений.

Указанные замечания, однако, касаются в основном стиля изложения полученных результатов, а не полученных экспериментальных результатов. Поэтому несмотря на наличие серьезных замечаний, я считаю, что общую оценку данного квалификационного исследования следует признать положительной, т.к. в ходе ее выполнения был выполнен большой объем работы, а полученные данные опубликованы в 5 статьях в международных журналах, индексируемых системами Web of Science и Scopus.

Таким образом, диссертационная работа И.А. Гарагана «Окислительное сульфонамидирование непредельных субстратов – путь к новым амидам и гетероциклов», по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, обоснованности научных положений и выводов, достоверности, теоретической значимости отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9–14 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор – Гараган Иван Александрович – заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук (специальность 02.00.03 – органическая химия), доцент
зав. лабораторией направленной функционализации органических молекулярных систем
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт органической
химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук»

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>

29.11.2023

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

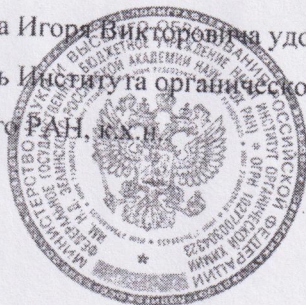


Трушков Игорь Викторович

Подпись Трушкова Игоря Викторовича удостоверяю.

Научный секретарь Института органической химии

им. Н.Д. Зелинского РАН, к.х.н.



И.К. Коршевец