

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Стрельниковой Юлии Олеговны на тему: «Rh(II)-Катализируемые реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с азиринами и азолами со слабыми связями N–O и N–N в синтезе азотсодержащих гетероциклов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — Органическая химия.

Азотсодержащие гетероциклы занимают выдающееся положение в разработках новых материалов и лекарств. Последнее, например, легко проследить проанализировав текущую сводку по «Top 200 Pharmaceuticals by Retail Sales», где более 80-ти препаратов содержат в своей структуре один или несколько азотсодержащих гетероциклических фрагментов. С новыми производными азотсодержащих ароматических систем связывают также прогресс в создании современных люминисцентных и спинтронных материалов. В этой связи актуальность рецензируемой работы сомнений не вызывает и выбор направления исследования представляется актуальным.

Основная идея работы состоит в использовании высокореактивных родиевых карбеноидов для активации и раскрытия доступных азотсодержащих гетероциклов с последующей циклизацией промежуточно-образующихся полиенов в новые гетероциклические системы. При этом возникает несколько фундаментальных вопросов, связанных с органическими реакциями, протекающими с потерей и восстановлением ароматичности. В данном случае важно, насколько исход реакции зависит от структуры карбеноида и субстрата, и какой из факторов в наибольшей степени влияет на ее исход. Последнее наиболее ярко продемонстрировано в разделе 3.2 диссертации, где исследованы превращения тозилфенилтриазола с метоксифенилизоксазолом в присутствии родиевого катализатора, в результате чего обнаружены как производные ароматического пиррола, так и неароматического дигидропиразина (схема 10, с. 44). Варьирование реакционных параметров позволило выявить основные факторы, влияющие на соотношение продуктов и найти условия для преимущественного образования каждого из них. Последнее позволило синтезировать множество новых производных пиррола, 1,2-дигидропиразина и пиразина систематически варьируя заместители, что важно с точки зрения анализа структура-свойство в ряду этих гетероциклов (раздел 3.2.2) и выявления кинетически- и

термодинамически-контролируемых путей реакции. Ключевым оказалось катализируемое родием промежуточное образование высокоэнергетичного азирина, что, в значительной степени, прояснило схему реакции и выявило влияние активности родиевого катализатора на ее результат.

Уверенное понимание реакционных механизмов уже невозможно без привлечения компьютерной химии, что и было реализовано автором в разделе 3.2.3 в части анализа изомерного состава промежуточных полиенов, образующихся в результате раскрытия азиринового илида с использованием соответствующего мезилата как модели (рис. 1, с. 55). Хотя выбранный расчетный метод B3LYP/6-31+G\*\* и представляется достаточно надежным, неясно, каким образом автор учитывала влияние среды, что является главным условием при расчетах илидов. Кроме того, для адекватной оценки барьеров превращения стоило бы привести значения энтальпий реакций тем более что данные на рис. 6 (с. 58) несколько изменяют картину. В этой части имеется неясность (с. 58) относительно утверждения «Расчет показал, что оба процесса (а) и (б) идут через одно и то же переходное состояние (TS1)», так как такая ситуация требует, как минимум, подробного IRC-анализа. В результате автор пришла к выводу о решающем участие родиевого катализатора в контроле состава продуктов и предприняла попытку оценки участия родия на примере расчетов цвиттер-комплексов  $Rh_2(Piv)_4$  и  $Rh_2(esp)_2$ . Расчеты с включением переходных металлов остаются вызовом для DFT и следовало бы привести результаты с использованием альтернативных методов и базисных наборов.

Раздел 3.3 работы генетически связан с предыдущим и посвящен катализируемым родием реакциям диазоиндолин-2-иминов с азиринами. Оптимизация реакционных условий позволила разработать препаративный подход к замещенным пиразиноиндолам, причем массив полученных и полностью охарактеризованных, в том числе с использованием PCA, структур действительно впечатляет. Очевидно, что разработанный автором метод имеет значительные перспективы для комбинаторной химии. Анализ возможной схемы реакции, в данном случае, не требует особых усилий, так как использование диазосоединения в качестве исходного определяет начальный путь превращения.

Раздел 3.4 прямо связан с разделом 3.2 и посвящен родий-катализируемым реакциям сульфонилтриазолов с производными 1,2,4-оксадиазола, что позволило получить множество замещенных имидазолов, во многих случаях без хроматографического

выделения продуктов, так как восстановление ароматической структуры в результате рециклизации промежуточного полиена проходит легко по Болдуину.

Особый интерес представляют результаты, приведенные в разделе 3.5, где получены интересные триазабициклодиены, которые, кроме всего прочего, могут быть превращены в 2-аминовинилимидазолы. Автор детально проанализировала пути превращений, подобрала реакционные условия и провела компьютерное моделирование как стадии образования бицикла (рис. 15, с. 90), так и стадию его раскрытия (рис. 16, с. 91). Относительно последнего остается неясным причины использования Штутгартских потенциалов и степень учета влияния растворителя при расчетах.

Раздел 4 представляет собой экспериментальную часть диссертации и свидетельствует о синтетической тщательности и высоком уровне работы. Автором описано около 150 новых соединений и, очевидно из-за ограниченного объема диссертации, в работе не приведен ряд данных о температурах плавления и элементном составе впервые полученных соединений.

В целом, диссертация производит сильное впечатление как по объему проведенного эксперимента, так и по уровню решаемых автором задач. Научная новизна работы состоит в открытии и выяснении деталей фундаментально-важных органических реакций, которые сопровождаются последовательным разрушением-восстановлением ароматической системы. Предложенные автором синтетические методы могут иметь большое практическое значение, особенно при создании библиотек органических соединений. Апробация работы безупречна, так как включает публикации в ведущих реферированных периодических изданиях (JOC, OVMC, Synthesis) и обсуждение на представительных конференциях. Публикации автора уже привлекли внимание научной общественности и интенсивно цитируются. Имеющиеся замечания ни в коей мере не затрагивают ключевых выводов работы и не подвергают сомнению достоверность ее результатов и положений.

Можно со всей уверенностью утверждать, что диссертация Стрельниковой Юлии Олеговны на тему «Rh(II)-Катализируемые реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с азиринами и азолами со слабыми связями N–O и N–N в синтезе азотсодержащих гетероциклов» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете, а соискатель Стрельникова Юлия Олеговна заслуживает

присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия. Пункт 11 указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Член диссертационного совета

Доктор химических наук (02.00.03), профессор, заведующий кафедрой органической химии и технологии органических веществ Национального технического университета Украины «Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского», г. Киев

22.12.2020

*Фокин Андрей Артурович*



*Підпис Фокина А.А. завідувача кафедри*