

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата химических наук Петрушенко И.К.
на диссертационную работу Тепляшина Никиты Владимировича
«Квантовохимическое исследование механизмов сборки s-гетероциклов из 2-хлорпропен-
2-илсульфидов в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ »,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.4. Физическая химия.

Диссертационная работа Никиты Владимировича Тепляшина посвящена теоретическому исследованию сложных каскадных реакций серосодержащих соединений в основно-восстановительной среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ - системе, которая активно используется в синтетической органической химии для получения труднодоступных S-гетероциклов, но механизмы этих превращений до сих пор оставались малоизученными. Работа выполнена на стыке физической, органической и квантовой химии, что определяет ее высокую актуальность и междисциплинарный характер.

Автором впервые предложен комплексный подход к квантово-химическому моделированию реакций в среде гидразингидрата, включающий параметризацию континуальной модели IEF PCM, энтропийную поправку для бинарного растворителя и комбинированный метод B2PLYP-D2//B3LYP. На основе этого инструментария детально расшифрованы механизмы сборки трех классов гетероциклических соединений, причем для двух из них механизмы предложены впервые. Объем выполненных расчетов, глубина анализа конкурирующих маршрутов свидетельствуют о высоком научном уровне работы.

В целом, диссертационная работа Н. В. Тепляшина выполнена на современном уровне, вносит заметный вклад в развитие данной области и, несомненно, является актуальной. Текст диссертации изложен по классической схеме и состоит из введения, трех глав, выводов, списка литературы, включающего 129 наименований. Работа представлена на 114 страницах, содержит 29 рисунков и 42 схемы.

Глава 1. Литературный обзор.

Глава представляет собой систематизированный обзор способов получения S-гетероциклов, с акцентом на синтез в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Автор рассматривает более 50 литературных источников, подробно описывает экспериментальные работы по синтезу хлорпропенилсульфидов и их гетероциклизации. Особый интерес представляет раздел 1.3, посвященный внутримолекулярной миграции серы через тирианиевые и тириениевые катионы - это важное теоретическое введение, поскольку именно эти интермедиаты постулировались в экспериментальных работах, но их роль требовала проверки.

Глава 2. Методическая часть.

В этой главе автором предложен и обоснован комбинированный подход B2PLYP-D2/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*, верифицированный сравнением с высокоточным CBS-Q//B3. Также впервые выполнена параметризация континуальной модели IEF PCM для гидразингидрата и введена эмпирическая поправка на потерю энтропии при переходе из газовой фазы в раствор, основанная на усреднении коэффициентов для воды и гидразина. Предложенный протокол является логичным и работоспособным компромиссом между точностью и вычислительной ресурсоемкостью, однако с моей точки зрения обладает определенными недостатками, о чем будет написано ниже.

Глава 3. Первичные превращения бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида.

В этой главе автором выполнено систематическое исследование всех возможных первичных превращений исходного сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Основные выводы по главе:

- 1) Дегидрохлорирование является кинетически и термодинамически наиболее предпочтительным процессом (механизм E1cB , барьеры не выше 6.6 ккал/моль) и приводит к образованию бис(алленил)сульфида.
- 2) Образование тирианиевых и тириениевых катионов, ранее постулировавшихся экспериментаторами, требует огромных затрат свободной энергии (>37 ккал/моль) и в данных условиях невозможно.
- 3) 1,3-Прототропные перегруппировки приводят к образованию алленилпропинилсульфида и бис(пропинил)сульфида.
- 4) Нуклеофильное замещение хлора на гидразин (SN2) протекает с заметно более высокими барьерами (14.7–18.6 ккал/моль) и не конкурирует с дегидрохлорированием.

Автором проделана системная работа - рассмотрены практически все возможные пути, что исключает субъективность в выборе реакционных маршрутов. Убедительно показано, что ключевым первичным процессом является именно дегидрохлорирование.

Глава 4. Механизм образования азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофенона.

Это центральная и наиболее сложная глава работы, описывающая каскадный механизм из 11 последовательных стадий. Автор впервые предлагает полную расшифровку этого многостадийного процесса, включающую:

- 1) Дегидрохлорирование исходного сульфида и изомеризацию в алленилпропинилсульфид.
- 2) Присоединение гидразина к центральному атому аллена с последующим разрывом C-S связи и образованием изопропенилдиазена.
- 3) Восстановление изопропенилдиазена диимином (генерируется окислением гидразина кислородом воздуха) до гидразонида ацетона.
- 4) Замещение гидразонидом ацетона 2-хлорпропен-2-илтиолята из второй молекулы исходного сульфида.
- 5) Образование метилидентирана из 2-хлорпропен-2-илтиолята.
- 6) Дегидрохлорирование и прототропные перегруппировки с образованием аниона азина ацетона и акролеина.
- 7) Аддитивная циклизация метилидентирана и аниона азина, завершающая сборку целевого продукта (лимитирующая стадия, $\Delta G^\ddagger = 29.9$ ккал/моль).

Предложенный механизм является исключительно сложным и нетривиальным. Особого внимания заслуживает гипотеза о восстановлении изопропенилдиазена диимином - это оригинальное предположение, подкрепленное расчетами.

Глава 5. Механизм образования 2,6-диметил-1,4-дитиина.

В этой главе автором предложен механизм образования 2,6-диметил-1,4-дитиина из 2-хлорпропен-2-илизотиуриониевой соли, включающий:

- 1) Щелочной гидролиз изотиуриониевой соли с образованием 2-хлорпропен-2-тиолят-иона.

- 2) Внутримолекулярную циклизацию тиолята с образованием метилидентиирана (лимитирующая стадия, $\Delta G^\ddagger = 23.0$ ккал/моль).
- 3) Раскрытие метилидентиирана под действием OH^- с образованием аллентиолята.
- 4) Присоединение аллентиолята к метилидентиирану с образованием 3-(алленилсульфанил)пропентиолят-2-иона.
- 5) Внутримолекулярную циклизацию (атака S-аниона на центральный атом аллена) с образованием дитининового цикла.
- 6) Прототропную перегруппировку, переводящую экзо-двойную связь в эндо-положение. Дополнительно рассмотрены пути образования 2,5-изомера и олигомеров, а также выполнено кинетическое моделирование (рис. 5.11), показавшее преимущественное образование 2,6-изомера. В диссертации впервые предложена и обоснована роль метилидентиирана как интермедиата, обеспечивающего 1,2-миграцию атома серы. Это важная находка, имеющая значение для понимания реакций серосодержащих соединений в щелочных средах. Кинетическое моделирование - интересный элемент работы, позволяющий перейти от статического сравнения барьеров к предсказанию концентрационных профилей.

Замечания.

1) Важным моментом диссертационной работы является то, что автор учитывает влияние растворителя не только добавлением поправки на энергию сольватации, но и использует поправку на уменьшение энтропии, которое обусловлено переходом молекулы из газовой фазы в раствор. В основу методологии для получения выражения был положен модифицированный метод Верца.

Вместе с тем, хотелось бы обратить внимание на некоторые допущения, которые могут требовать дополнительного обоснования. Выражения для энтропии сольватации были получены для самих растворителей (воды и гидразина), однако в работе они применяются ко всем растворённым веществам - от маленьких ионов до крупных органических сульфидов. Это предполагает, что все частицы теряют одинаковую долю энтропии при сольватации, что является достаточно сильным упрощением.

С физической точки зрения, для маленьких ионов (например, OH^-) потеря поступательной и вращательной энтропии действительно велика, а колебательный вклад мал. Для крупных органических молекул, напротив, значительная часть энтропии приходится на внутренние колебательные и торсионные моды, которые в растворе сохраняются. Поэтому относительная потеря энтропии у крупных молекул, вероятно, меньше, чем у маленьких. Кроме того, для заряженных частиц сольватация сопровождается электрострикцией - уплотнением растворителя вокруг заряда, что приводит к дополнительному снижению энтропии, не учитываемой моделью Верца, которая разработана для нейтральных молекул.

Возможно, автор мог бы более подробно обосновать применимость для гидразингидрата единого усредненного уравнения соответствующих поправок на потерю энтропии для компонентов смешанного растворителя воды и гидразина с единым коэффициентом 0.6 ко всем рассматриваемым частицам или привести оценки чувствительности результатов к вариации этого параметра. Это позволило бы читателю лучше понять границы применимости модели и степень надёжности сделанных выводов, поскольку замечание автора, что «в случае бинарного раствора ещё нет рекомендаций для

соответствующей поправки, поэтому...» (стр. 34) не является научным аргументом. Это наиболее дискуссионная часть методологии автора, которая может вносить некоторую систематическую ошибку, сравнимую с погрешностью квантово-химических расчетов.

Что касается авторской интерпретации выводов самого Верца: «Верц также утверждал, что такое же количество энтропии теряется при сольватации ионов» (стр. 34 диссертации), то она, по-видимому, находится в противоречии с самим пассажем Верца: «*we felt that it was unlikely that the assumptions used in deriving eq 1 would be valid for ionic solutes*» (стр. 5321 оригинальной статьи). Это противоречие также требует обсуждения.

В то же время отмечу, что указанные замечания не умаляют основные научные результаты диссертации, однако их учёт мог бы повысить строгость методологической части и обоснованность количественных выводов.

2) Почему в расчетах 1,3-прототропных перегруппировок (глава 3), автор использует только молекулы воды в явном виде, а не гидразин, который также является компонентом растворителя? Проводились ли тестовые расчеты с включением N_2H_4 в кластеры, и если да, то насколько изменились барьеры?

3) В разделе 5.9 диссертации проводилось кинетическое моделирование многомаршрутной каскадной сборки 2,6-диметил-1,4-дителина с использованием программы «KINET», которая не учитывает вязкость среды напрямую. Проводился ли в работе учёт диффузионных ограничений при расчёте констант скоростей или при построении кинетических кривых на рис. 5.11? Если нет, то считаете ли Вы оправданным пренебрежение диффузией в условиях реакционной среды, описываемой в диссертации, и как, по Вашему мнению, её учёт мог бы повлиять на предсказанную селективность по 2,6-изомеру.

4) На стр. 74 и рис. 5.1 диссертации указано, что переходное состояние $TS_{5.3 \rightarrow 5.4}$ по энергии ниже, чем состояние 5.3. Чем обусловлено такое поведение?

5) Фраза «Дисперсионные взаимодействия вносят основной вклад в притяжение между нейтральными атомами и молекулами» требует некоторых уточнений, чтобы избежать излишней категоричности. В контексте работы она, вероятно, уместна, поскольку речь идет о моделировании широкого класса органических молекул, где Лондоновская дисперсия действительно дает значительный вклад в стабилизацию комплексов и переходных состояний. Однако для сильно полярных нейтральных молекул часто основной вклад в межмолекулярное притяжение вносят диполь-дипольные взаимодействия, а дисперсионные силы играют лишь вспомогательную роль.

6) Цветовая легенда, обозначающая цвета различных атомов химических элементов, расположена на стр. 99 и никак специально не отмечена, что на мой взгляд не очень удобно для читателя.

По теме диссертации опубликовано 2 статьи в рецензируемых изданиях, а также 6 различных публикаций, включающих тезисы докладов.

Достоверность представленных в диссертации результатов обеспечивается корректным применением современных программных комплексов и высокоуровневых расчетов, а также их соответствием опубликованным литературным данным. **Научная новизна и практическая значимость** заключаются в развитии фундаментальных представлений, а именно: полученные в работе характеристики элементарных реакционных стадий и методические наработки по моделированию реакций в основно-восстановительной среде $KOH/N_2H_4 \cdot H_2O$ существенно расширяют имеющиеся

представления о строении и работе этой сложной реакционной системы. Оценки тепловых эффектов и активационных барьеров дают одно из наиболее полных на сегодняшний день представлений о механизмах реакций хлорпропенилсульфидов. Кроме того, диссертационная работа имеет и прогностическую ценность. Разработанный протокол расчетов позволяет не только объяснять состав экспериментально наблюдаемых продуктов, но и прогнозировать новые, еще неизвестные каналы превращений. Это открывает возможности для направленного синтеза труднодоступных серосодержащих гетероциклических соединений.

Личный вклад автора диссертации состоит в участии в постановке всех задач и проведении всех квантово-химических расчетов, анализе полученных результатов, обсуждении результатов и формулировке выводов, написании и оформлении статей. Диссертационная работа Н. В. Тепляшина представляет собой завершённое и оригинальное исследование, выполненное на современном методологическом уровне. Автором впервые предложены и детально обоснованы механизмы сборки трех классов S-гетероциклов, включая самый сложный каскадный процесс образования азина ацетона и дигидротиофенона. Открытие роли метилидентифирана как интермедиата, обеспечивающего 1,2-миграцию атома серы, является важным вкладом в физическую органическую химию серосодержащих соединений. Методические разработки по учету гидразингидрата как растворителя также представляют самостоятельную ценность. Отмеченные мною недостатки не отменяют качественной картины изученных в работе механизмов, но требуют осторожности при интерпретации численных значений барьеров и концентрационных профилей. Сделанные замечания носят **дискуссионный и рекомендательный** характер и не затрагивают основных научных результатов работы.

Таким образом, диссертационная работа Тепляшина Никиты Владимировича «Квантовохимическое исследование механизмов сборки s-гетероциклов из 2-хлорпропен-2-илсульфидов в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ » по актуальности, новизне результатов, их достоверности, научной и практической значимости полностью отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9-11, 13, 14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в действующей редакции), а ее автор Тепляшин Никиты Владимирович заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук.

доцент лаборатории сетевых систем и ИТ-инфраструктуры

ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский

технический университет»

Петрушенко Игорь Константинович И.К. «10» «сентябрь» 2026 г.

Почтовый адрес:

664074, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83

Тел.: +7 9021 718345, электронная почта: igor.petrushenko@istu.edu,

сайт организации <https://www.istu.edu/>

Подпись к.х.н., И.К. Петрушенко заверяю:



Подпись Петрушенко И.К.
ЗАВЕРЯЮ
Общий отдел ФГБОУ ВО «ИРНИТУ»

Суслова В.В. а.я. 9.06

Удостоверенный специалист по
присуждению персоналом

И.К. Петрушенко