

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке и инновациям
Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования

"Национальный исследовательский
Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского"

М.П. Грязнов
«16» сентября 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию **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 учёной степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.4 – Физическая химия

Диссертационная работа Н.В. Тепляшина выполнена в лаборатории квантовохимического моделирования молекулярных систем ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» и в ФГБУН ФИЦ «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН» под руководством кандидата химических наук А.С. Бобкова. Работа изложена на 114 страницах, состоит из введения, пяти глав, заключения, списка сокращений и списка цитируемой литературы (129 наименований), содержит 42 схемы и 29 рисунков.

Актуальность темы исследования

Серосодержащие гетероциклы (тиофены, дигидротиофены, 1,4-дитиины и др.) широко востребованы в медицинской химии, агрохимии и материаловедении. Развиваемая в ИрИХ СО РАН основно-восстановительная система $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ позволяет вовлекать в синтез таких соединений техногенное сырьё — элементную серу и 2,3-дихлорпропен — в мягких условиях и без использования катализаторов на основе переходных металлов. Вместе с тем реакции 2-хлорпропен-2-илсульфидов в этой среде протекают многомаршрутно, сопровождаются значительным осмолением и

неожиданными перестройками углеродно-серного скелета, в частности 1,2-миграцией атома серы, механизм которой экспериментально установить крайне затруднительно. Выдвинутое ранее экспериментаторами объяснение этой миграции через тирианиевые и тиирениевые катионы плохо согласуется с щелочной природой среды. Выполненные ранее квантовохимические исследования реакций в гидразингидрате, как справедливо отмечает автор, проводились без учёта объёмной сольватации и в ряде случаев приводили к барьерам, недостижимым в условиях эксперимента.

Поэтому разработка корректного подхода к моделированию реакций в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и установление механизмов сборки *S*-гетероциклов из 2-хлорпропен-2-илсульфидов являются актуальной задачей физической химии, значимой как для теории механизмов реакций в основно-восстановительных средах, так и для направленного органического синтеза. Актуальность работы подтверждается её выполнением в рамках государственных заданий Минобрнауки России (проекты FZZE-2020-0025, FZZE-2024-0002, FWSZ-2022-0004, FWSZ-2025-0011) и при поддержке грантов для молодых учёных ИрИХ СО РАН.

Структура и основное содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель работы (квантовохимическое исследование механизмов сборки *S*-гетероциклических систем на основе 2-хлорпропенилсульфидов в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) и четыре задачи, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора и апробация результатов.

Первая глава (литературный обзор) посвящена способам получения *S*-гетероциклов, синтезам в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, выполненным ранее квантовохимическим исследованиям механизмов таких реакций, а также известным примерам внутримолекулярной 1,2-миграции атома серы через тирианиевые и тиирениевые катионы. Обзор завершается обоснованным критическим выводом о недостаточном описании реакционной среды в предшествующих работах и о необходимости систематического рассмотрения конкурирующих маршрутов.

Во **второй главе** обоснован выбор комбинированного подхода B2PLYP-D2/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*. Сопоставление с методом CBS-Q//B3 на трёх стадиях взаимодействия бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида

с гидроксид-ионом показало, что абсолютные барьеры занижаются на 1.1–2.8 ккал/моль при сохранении порядка конкурирующих реакций ($\Delta\Delta G^\ddagger = 6.9$ и 8.6 ккал/моль соответственно). Для учёта неспецифической сольватации модель IEF PCM параметризована по экспериментальным значениям $\epsilon = 60.1$ и $(n_D^{20})^2 = 2.0498$ для гидразингидрата; предложена поправка на потерю энтропии при переходе вещества в раствор ($S_l = 0.6 \cdot S_g - 0.76$ кал/(моль·К)), полученная усреднением поправок Верца–Купера–Циглера для воды и гидразина.

В третьей главе исследованы первичные превращения бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида. Показано, что дегидрохлорирование протекает по механизму E1cB с барьером 6.6 ккал/моль (против 8.7 ккал/моль для синхронного E2) и последовательно приводит к 2-хлорпропен-2-илалленилсульфиду и бис(алленил)сульфиду, который изомеризуется в алленилпропинилсульфид и бис(пропинил)сульфид (барьеры 12.8 и 14.7 ккал/моль). Образование тиираниевых ($\Delta G = 31$ –40 ккал/моль) и тиирениевого (68.7 ккал/моль) катионов, а также нуклеофильное замещение гидразином (14.7 и 18.0 ккал/моль) неконкурентоспособны по сравнению с дегидрохлорированием.

В четвёртой главе предложен одиннадцатистадийный механизм образования несимметричного азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофенона, включающий гидразинирование алленилпропинилсульфида (19.6 ккал/моль), разрыв связи C–S с образованием изопропенилдиазена, его восстановление диимином (4.0 ккал/моль), S_N2' -замещение гидразонидом ацетона 2-хлорпропен-2-тиолят-иона во второй молекуле исходного сульфида (16.8 ккал/моль), внутримолекулярную циклизацию 2-хлорпропен-2-тиолята в метилидентиран (20.8 ккал/моль), присоединение аниона несимметричного азина ацетона и акролеина к метилидентирану (23.0 ккал/моль) и завершающую циклизацию, рассматриваемую как лимитирующая стадия (29.9 ккал/моль).

В пятой главе изучен механизм образования 2,6-диметил-1,4-дитиина из 2-хлорпропен-2-илизотиурониевой соли: щелочной гидролиз через последовательное депротонирование и элиминирование карбодиимида (11.6 ккал/моль), образование метилидентирана (23.0 ккал/моль), его раскрытие гидроксид-ионом до аллентиолята (17.7 ккал/моль), присоединение аллентиолята к метилидентирану (17.2 ккал/моль), циклизация по срединному атому алленильного фрагмента (18.6 ккал/моль) и прототропная

перегруппировка (12.4 ккал/моль). Рассмотрены конкурирующие маршруты образования 2,5-изомера, дегидрохлорирование промежуточного тиолята и олигомеризация. Кинетическое моделирование в программе KINET предсказывает образование 2,6-диметил-1,4-дитиина (67 мМ) и отсутствие 2,5-изомера.

В заключении сформулированы шесть выводов, в целом соответствующих поставленным задачам.

Научная новизна

К наиболее существенным новым результатам, полученным лично автором, следует отнести:

1) параметризацию континуальной модели IEF PCM для гидразингидрата и поправку на изменение энтропии при переходе вещества в раствор этого бинарного растворителя, впервые применённые для моделирования реакций в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$;

2) детальные профили свободной энергии первичных превращений бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида и расчётное доказательство термодинамической невыгодности образования тиираниевых и тиирениевых катионов в данной среде, что фактически закрывает ранее выдвинутую гипотезу;

3) новую гипотезу о 1,2-миграции атома серы через промежуточный метилидентииран, образующийся *in situ* из 2-хлорпропен-2-тиолят-иона, единообразно объясняющую перестройку скелета в двух разных реакциях;

4) впервые предложенные полные схемы механизмов образования несимметричного азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофенона и 2,6-диметил-1,4-дитиина, включая предположение об участии диимина в восстановлении замещённого диазена.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные характеристики элементарных стадий (локализовано более ста стационарных точек) и методические наработки по учёту гидразингидрата как растворителя расширяют представления о функционировании основно-восстановительной системы $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и могут служить основой для дальнейших теоретических исследований реакций в этой среде. Вывод о роли метилидентиирана как основного интермедиата в 1,2-миграции атома серы имеет общехимическое значение и допускает экспериментальную проверку на

других 2-галогеналлильных производных серы. Практическая значимость связана с возможностью использовать установленные закономерности (роль соотношения щёлочи и субстрата, конкуренция гидроксид- и тиолят-ионов за метилидентииран) при оптимизации синтезов *S*-гетероциклов из техногенного сырья; результаты расчётов уже использовались при планировании эксперимента (синтез из бис(алленил)сульфида, глава 4).

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов

Расчёты выполнены общепризнанными методами квантовой химии в лицензионном пакете Gaussian 16; выбранный подход проверен относительно композитного метода CBS-Q//B3, связь переходных состояний с минимумами подтверждена спуском по координате реакции. Качественные выводы (преимущество дегидрохлорирования, невыгодность катионных интермедиатов) опираются на большие разности свободных энергий (десятки ккал/моль) и представляются надёжными. Основные результаты опубликованы в рецензируемых международных журналах и апробированы на семи научных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в организациях, ведущих экспериментальные и теоретические исследования в области химии сераорганических соединений, механизмов органических реакций и квантовой химии: ФИЦ «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН», Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН, а также на химических факультетах МГУ им. М.В. Ломоносова, СПбГУ, НГУ, ИГУ и других университетов — в курсах квантовой химии и теории механизмов органических реакций. Методика учёта гидразингидрата в континуальной модели может применяться при моделировании других реакций в гидразинсодержащих средах.

Соответствие специальности, публикации и автореферат

Содержание диссертации соответствует паспорту научной специальности 1.4.4 – Физическая химия (химические науки) по направлениям исследований: п. 9 «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции»; п. 11 «Получение методами квантовой химии и компьютерного моделирования данных об электронной структуре, поверхностях потенциальной и свободной энергии, реакционной способности и динамике превращений химических соединений, находящихся в различном окружении...»; п. 7 «Макрокинетика, механизмы сложных химических процессов...»; .

Основное содержание работы изложено в 8 публикациях, в том числе в 2 статьях в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий (категория K1) и индексируемых в Web of Science (J. Phys. Org. Chem., 2023; J. Heterocycl. Chem., 2025), что формально соответствует требованиям п. 13 «Положения о присуждении учёных степеней» к числу публикаций по кандидатской диссертации. Результаты апробированы на 7 научных конференциях, в том числе 2 международных. Автореферат соответствует содержанию диссертации и достаточно полно отражает её основные положения и выводы.

Замечания по диссертационной работе

1. Критерий, использованный в главе 3 для отказа от маршрутов нуклеофильного замещения гидразином (их барьеры 14.7–18.0 ккал/моль выше барьера дегидрохлорирования 6.6 ккал/моль, с. 50), в главе 4 не применён к ключевой стадии R4.4 — S_N2' -замещению гидразонидом ацетона в исходном сульфиде 3.1 (16.8 ккал/моль от комплекса 4.17, с. 59). При 323 К разница барьеров 6.6–10 ккал/моль соответствует отношению констант скорости порядка 10^4 – 10^7 в пользу дегидрохлорирования, а концентрация гидроксид-иона на порядки превышает концентрацию гидразонида, который образуется лишь после стадий с барьером 19.6 ккал/моль и при участии кислорода воздуха. Следовательно, к моменту накопления гидразонида ацетона исходный сульфид 3.1 должен быть практически полностью дегидрохлорирован. Для окончательного обоснования механизма необходимо было бы провести дополнительное кинетическое моделирование, аналогичное выполненному в главе 5.

2. Лимитирующая стадия образования азина 4.2 характеризуется барьером 29.9 ккал/моль (с. 69 и с.97 вывод 4). По уравнению Эйринга при 323 К это соответствует константе скорости около $4 \cdot 10^{-8} \text{ с}^{-1}$ и периоду полупревращения порядка 200 суток, что вряд ли согласуется с выходом 25 % за 3 ч при 50 °С. Следовало либо провести поиск альтернативного пути завершающей циклизации (иные протонные формы интермедиатов, другие конформеры и способы сольватации, участие гидразина), либо обсудить погрешность модели.

3. Модель реакционной среды имеет ограничения, которые в работе не обсуждаются. Геометрии ион-молекулярных комплексов оптимизированы в газовой фазе, что приводит к артефактам: так, в разделе 3.6 гидроксид-ион спонтанно депротонирует гидразин, хотя в водно-гидразиновом растворе N–H-кислотность гидразина на много порядков ниже кислотности воды, и гидразинид-ион не может быть значимым нуклеофилом. Катион калия не включён ни в одну расчётную модель, хотя концентрация КОН в эксперименте составляет 4-10 М, и ионная ассоциация может заметно снижать реакционную способность свободного гидроксид-иона. В работах той же научной школы по суперосновным средам учёт противоиона изменяет относительные барьеры на несколько ккал/моль, и это может заметно повлиять на изучаемый механизм. Число и расположение явных молекул воды меняются от стадии к стадии без систематического конформационного поиска; об этом косвенно свидетельствуют большие положительные энергии образования некоторых предреакционных комплексов (+11.6 ккал/моль для 5.12, +10.2 ккал/моль для 5.41). Термохимические поправки рассчитаны при 298.15 К, тогда как все сопоставления проводятся с экспериментом при 50 °С.

4. Стадия восстановления изопропенилдиазена (раздел 4.2) вызывает ряд вопросов. Не указано, проводился ли эксперимент на воздухе или в инертной атмосфере, и достаточно ли растворённого кислорода для выхода азина 25 %; кинетика образования диимина не оценивалась. Предложенный путь (депротонирование диимина с последующим переносом гидрид-иона) следовало сопоставить с классическим согласованным син-переносом двух атомов водорода от диимина. Не рассмотрены альтернативные источники ацетонового фрагмента (например, гидролиз пропирил- или алленилсульфидного фрагмента до ацетона с последующей конденсацией с гидразином, восстановление самим гидразином) и конкурирующие превращения изопропенилдиазена (в частности, отщепление N_2).

5. Литературный обзор не содержит сведений о химии метилидентиранов (алленэписульфидов, алкилидентиранов), способах их генерирования и региоселективности раскрытия цикла, хотя именно участие метилидентирана является центральным элементом научной новизны. В связи с этим возникает вопрос: почему в главе 4 *C*-нуклеофил (анион азина) атакует атом серы метилидентирана, а в главе 5 тиолят-ионы атакуют атом *C*3; сравнивались ли для каждого нуклеофила оба направления раскрытия цикла? Кроме того, в разделе 1.3 участие 3*d*-орбиталей серы приводится как объяснение образования ониевых катионов, хотя эта концепция в настоящее время считается устаревшей.

6. Диссертация значительно выиграла бы, если бы была снабжена приложениями с декартовыми координатами, полными энергиями, поправками к свободной энергии и значениями мнимых частот стационарных точек, а также входными данными кинетической модели.

Высказанные замечания не умаляют ценности выполненного автором большого объёма квантовохимических расчётов, методических наработок по учёту гидразингидрата как растворителя, надёжно обоснованных выводов о первичных превращениях бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида и продуктивной гипотезы о роли метилидентирана, открывающей возможность целенаправленной экспериментальной проверки.

Заключение

Диссертация Тепляшина Никиты Владимировича «Квантовохимическое исследование механизмов сборки *S*-гетероциклов из 2-хлорпропен-2-илсульфидов в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ » является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором квантовохимических исследований предложено решение научной задачи установления механизмов превращений 2-хлорпропен-2-илсульфидов в основно-восстановительной среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, включая механизм 1,2-миграции атома серы, имеющей значение для развития физической химии, в частности теории механизмов реакций в основно-восстановительных средах.

По актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне и значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям пп. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24

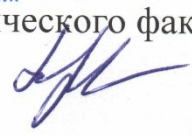
сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Тепляшин Никита Владимирович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры физической химии химического факультета ННГУ, протокол № 1 от 08 сентября 2026 г. (присутствовало 15 чел., в том числе 5 докторов и 10 кандидатов наук; результаты голосования: «за» — 15, «против» — нет, «воздержались» — нет).

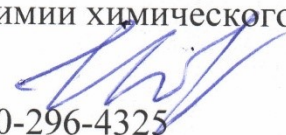
Председатель заседания:

Декан химического факультета ННГУ,
заведующий кафедрой физической химии химического факультета ННГУ
д.х.н., профессор  А.В. Маркин

Секретарь заседания:

Доцент кафедры физической химии химического факультета ННГУ,
к.х.н.  П.Е. Горюнова

Отзыв составил:

Профессор кафедры физической химии химического факультета ННГУ
д.х.н., профессор  С.К. Игнатов
Email: ignatov@unn.ru, тел.: +7-920-296-4325

Сведения о ведущей организации:

Полное наименование: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского"

Сокращённое наименование: ННГУ

Почтовый адрес: 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23.

Телефон: +7-(831) 462-30-03

E-mail: unn@unn.ru

Официальный сайт: <http://www.unn.ru>