

## ОТЗЫВ

официального оппонента Литвинцева Юрия Игоревича  
на диссертационную работу Филиппова Андрея Сергеевича  
«РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА НОВЫХ НЕНАСЫЩЕННЫХ  
СЕРО- И СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ  
НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ 2-БРОММЕТИЛ-1,3-ТИАСЕЛЕНОЛА  
С ХАЛЬКОГЕН-ЦЕНТРИРОВАННЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений

В настоящее время соединения серы и селена имеют большое значение и используются в разных отраслях народного хозяйства. Химическая промышленность, медицина и фармакология, горнорудная промышленность, производство полупроводниковых материалов, сельское хозяйство – вот далеко не полный перечень областей их применения. Селен – важный микроэлемент и необходимый компонент ряда ферментов в организме человека. Сера – макроэлемент, входящий в состав аминокислот и витаминов. На основе серо- и селеноорганических соединений, в том числе гетероциклических, созданы эффективные препараты для медицины и сельского хозяйства. Таким образом, **актуальность** работы Филиппова А. С. обусловлена целым комплексом возможных полезных свойств ранее неизвестных соединений, содержащих в своей молекуле одновременно атомы и селена, и серы.

Диссертационная работа Филиппова А. С. выполнена в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН: «Разработка высокоэффективных методов синтеза новых практически ценных халькогенорганических соединений на основе хемо-, регио- и стереоселективных реакций электрофильных и нуклеофильных халькогенсодержащих реагентов». Часть исследований реализована при поддержке РФФИ (гранты 13-03-00400А и 16-03-00591А). Следует отметить, что работа продолжает систематические исследования по разработке

эффективных и селективных методов синтеза селенорганических соединений на основе дигалогенидов селена, проводимые в ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН.

**Диссертационная работа** изложена на 162 страницах, построена по классической схеме и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы, который насчитывает 141 публикацию отечественных и зарубежных авторов.

Текст **литературного обзора** хорошо структурирован и логично изложен. Анализ литературных данных показал, что в большинстве случаев синтез 1,4-дихалькогенанов и 1,4-дихалькогенинов основан на реакциях нуклеофильного замещения и циклизации. Кроме этого, многие работы описывают реакции присоединения селен-центрированных нуклеофилов и электрофилов к ненасыщенным органическим соединениям, приводящие к образованию 1,4-дихалькогенанов и 1,4-дихалькогенинов. Автором рассмотрены также способы получения конденсированных соединений, содержащих дигидро-1,4-дихалькогениновый цикл, в том числе соединений, в которых 1,4-дихалькогениновый цикл сопряжен с бензольным или пиридиновым кольцами. Особый акцент автор делает на работах, выполненных сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН и представляющих собой первые примеры реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *O*- и *S*-центрированными нуклеофилами. Обзор литературы показывает, что, если способы получения 1,4-оксаселенанов и 1,4-тиаселенанов разработаны неплохо, то работ по синтезу 1,4-оксаселенинов и 1,4-тиаселенинов в литературе немного, а синтез 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов представлен лишь единичными примерами. Анализируя имеющиеся данные по синтезу 1,4-дихалькогенанов и 1,4-дихалькогенинов, автор приходит к выводу, что разработка методов синтеза 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов как нового класса соединений и исследование их свойств является актуальной задачей.



Основная часть диссертационной работы посвящена изучению реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами и разработке на их основе эффективных методов синтеза новых семейств функциональных серо- и селенсодержащих соединений с различным сочетанием атомов серы, селена и кислорода в молекуле. Полученные результаты, представляют интерес как с теоретической, так и с практической точек зрения и определяют **научную новизну и практическую значимость работы**. Установлено, что реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами сопровождаются перегруппировками с расширением, сужением или раскрытием цикла и образованием соответствующих гетероциклических или линейных продуктов. Результат реакции зависит от природы халькогена, нуклеофила и условий процесса. На основе этих реакций разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых семейств потенциально биологически активных серо- и селенсодержащих соединений.

Обнаружена и изучена хемо- и региоселективная реакция нуклеофильного замещения 2-бромметил-1,3-тиаселенола с различными спиртами (метиловый, этиловый, пропиловый, изопропиловый, н-бутиловый, изобутиловый, н-пентиловый, н-гексиловый, бензильный, аллиловый, пропаргиловый) и широким рядом карбоновых кислот, в том числе галоген-, арилзамещенных и непредельных, а также содержащих гетероциклы в своем составе. Установлено, что реакция сопровождается перегруппировкой и расширением цикла и дает с высокими выходами новые семейства *O*-производных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов – перспективных полупродуктов для органического синтеза и потенциально биологически активных веществ. Установлено, что для синтеза 2-ацилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов целесообразно использовать кислоту вместо соответствующей соли и проводить реакцию в присутствии карбоната калия в ацетонитриле: это позволяет провести процесс при комнатной температуре, уменьшить время реакции, увеличить выход продуктов и отказаться от дополнительной очистки продуктов.

Изучена необычная хемо- и региоселективная реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с широким рядом органилтиолов и дитиолов, протекающая ДМФА при комнатной температуре с раскрытием цикла и образованием ненасыщенных селанилсульфидов. Реакция протекает с раскрытием цикла и сохранением *Z*-конфигурации двойной связи фрагмента SCH=CHSe и образованием винилтиогруппы. Катализируемая кислотами циклизация селанилсульфидов приводит к 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинам с выходами 72-96%.

Установлено, что реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной сопровождается перегруппировкой с расширением пятичленного цикла до шестичленного и образованием изотиурониевой соли – 2-[амино(имино)метил]сульфанил-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин гидробромида (выход 95%). На основе изотиурониевой соли и алкилгалогенидов разработаны эффективные способы получения 2-(алкилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов с высокими выходами.

На основе реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами натрия, протекающей за 2 минуты при комнатной температуре в ацетонитриле, разработаны эффективные методы синтеза ранее неизвестных *Z*-(2-винилсульфанил)этенил-1-селанил-*N,N*-диалкилкарбамо-дитиоатов. При увеличении продолжительности реакции до 8 часов в этих условиях селективно образуются термодинамически более устойчивые 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-*N,N*-диалкилкарбамодитиоаты.

Подробно изучена реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селен-центрированным нуклеофилом – селеноцианатом калия. Она протекает в ацетонитриле при комнатной температуре через стадию образования селенираниевого катиона и приводит к 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианату с выходом 97%. На основе этого соединения разработан способ получения бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенида – соединения со связью Se-Se, которое является перспективным полупродуктом для получения новых функционализированных селенсодержащих органических соединений.



Работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Для доказательства строения синтезированных соединений диссертантом использованы современные физико-химические методы исследования: мультиядерная спектроскопия ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  и  $^{77}\text{Se}$ , масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ. Состав синтезированных соединений подтвержден данными элементного анализа. Такой набор методов позволяет сделать надежное отнесение, и достоверность данных о строении полученных соединений не вызывает сомнений. Все это определяет **достоверность полученных результатов**. Несомненным достоинством работы является подробный анализ ЯМР-спектров синтезированных соединений.

Диссертационная работа вносит существенный вклад в химию халькогенорганических гетероциклов, так как открывает новые пути к синтезу ранее неизвестных семейств серо- и селенсодержащих соединений с потенциальной биологической активностью. Несомненно, исследования автора существенно расширяют ассортимент функциональных халькогенорганических соединений с различным сочетанием атомов халькогенов в молекуле, которые в перспективе могут найти применение в качестве полупродуктов для органического синтеза и биологически активных веществ.

Диссертационная работа представляет собой цельное исследование, **выводы научно обоснованы** и полностью отражают основное содержание работы.

По работе можно сделать следующие замечания:

1. В литературном обзоре в работе [83] описан метод синтеза дикатиона 1,4-диселенобицикло[2.2.0.]гексана бис(тетрафторбората), который получен окислением 1,4-диселенана двумя эквивалентами  $\text{NOBF}_4$ . Перед этим реагентом в схеме следовало бы поставить двойку, чтобы была соблюдена стехиометрия;
2. В литературном обзоре при описании реакций дихлорида и дибромида селена в некоторых случаях приводится соотношение диастереомеров образовавшихся гетероциклических продуктов. О каких диастереомерах идет

речь и каким образом условия реакций влияют на соотношение диастереомеров?

3. В приведенных схемах синтеза в литературном обзоре, для быстрого анализа и сопоставления данных, следует приводить выход полученных соединений;

4. Соискатель часто использует в диссертационной работе и автореферате словосочетание «Систематически изучена...», не понятно, что он имеет ввиду: исследование по какой-то определенной схеме/системе или речь идет о том, что оно проводится на протяжении какого-то периода времени;

5. При обсуждении методов синтеза 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов указано, что метод их синтеза из изотиурониевой соли **13** имеет ряд преимуществ по сравнению со способом их получения реакцией циклизации селанилсульфидов **7a-l**, которые необходимо дополнительно получать из тиолов и 2-бромметил-1,3-тиаселенола. К преимуществам относятся доступность и стабильность изотиурониевой соли **13** и отсутствие дополнительной стадии синтеза селанилсульфидов **7a-l**. Однако с использованием изотиурониевой соли **13** в диссертационной работе получено меньше 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов, чем по реакции циклизации селанилсульфидов **7a-l**;

6. На странице 99 есть цитата: «Полученная изотиурониевая соль **13** представляет собой белый порошок, который хранится около года при комнатной температуре, сохраняя свои физико-химические свойства». Как был определен срок хранения данной соли в течение, которого она не меняет свои свойства?

7. Оформление списка литературы не соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Перечисленные замечания не снижают общей высокой оценки работы.

По теме диссертационной работы автором **опубликовано 8 статей и тезисы 5 докладов**. Статьи опубликованы в ведущих реферируемых отечественных (Журн. орг. химии) и зарубежных изданиях (Synlett, Tetrahedron



Lett., J. Organometal. Chem., Synthesis, Beilstein J. Org. Chem.). Автореферат и публикации полностью отражают основное содержание работы.

По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, достоверности сформулированных выводов и практической значимости результатов диссертационная работа Филиппова Андрея Сергеевича «Региоселективные методы синтеза новых ненасыщенных серо- и селенсодержащих соединений на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами» соответствует требованиям и критериям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, изложенным в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор, Филиппов Андрей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений.

Официальный оппонент:

Литвинцев Юрий Игоревич,  
кандидат химических наук (Химия элементоорганических соединений),  
старший преподаватель кафедры химической технологии топлива,  
ФГБОУ ВО «Ангарский государственный технический университет»  
665835, Иркутская обл., г. Ангарск, ул. Чайковского, 60; тел.: (3955) 67-18-32  
E-mail: chemtehnol@angtu.ru; litvincev\_1991@mail.ru

30 ноября 2021 г.

Ю.И. Литвинцев

Ученый секретарь ученого совета,  
канд. техн. наук, доц.

Е.В. Подоплелов

