



УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)»,
доктор технических наук,
профессор А. Л. Шестаков

454080, г. Челябинск, проспект
Ленина, 76

17.11.21

ОТЗЫВ

ведущей организации 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

Диссертационная работа Филиппова Андрея Сергеевича является продолжением развития оригинального направления исследований лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН по разработке эффективных и селективных методов синтеза селенорганических соединений на основе дигалогенидов селена и посвящена разработке методов синтеза новых ненасыщенных соединений, содержащих одновременно атомы серы и селена, в основу которых легли реакции с халькогенцентрированными нуклеофилами уникального гетероцикла с комплексом необычных свойств – 2-бромметил-1,3-тиаселенола.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН по теме: «Разработка высокоэффективных методов синтеза новых практически ценных халькогенорганических соединений на основе хемо-, регио- и

стереоселективных реакций электрофильных и нуклеофильных халькогенсодержащих реагентов».

Как известно, серо- и селенорганические производные природного и синтетического происхождения нашли широкое применение в создании лекарственных препаратов, и их потенциал далеко не исчерпан. Сера – один из шести макроэлементов, составляющих основу живых организмов, селен – важнейший микроэлемент, дефицит которого приводит к различным нарушениям в работе многих органов и систем. Применение органических соединений серы и селена не ограничивается только медициной и фармакологией. Дивинилсульфид – дешевый и доступный мономер, получаемый на базе ацетилен и сероводорода, уже много лет используется как ценный полупродукт для органического синтеза. На основе дивинилсульфида получены ценные полимерные продукты, которые применяются в качестве гемосорбентов для очистки крови, сорбентов золота, серебра и платины, для очистки сточных вод химических и химико-металлургических предприятий от ионов ртути. Селенорганические соединения используются для получения полупроводников, комплексов с переносом заряда и ион-радикальных солей с высокой электропроводностью, наноматериалов, солнечных батарей, различных пленок и покрытий с полезными свойствами. Все это определяет **актуальность** диссертационной работы Филиппова А. С., которая направлена на разработку методов синтеза ранее неизвестных серо- и селенорганических соединений с двумя, тремя или большим числом атомов халькогена в одной молекуле на основе реакций доступного реагента – 2-бромметил-1,3-тиаселенола.

Диссертационная работа написана хорошим научным языком и включает введение, три главы (литературный обзор, обсуждение собственных результатов, экспериментальная часть), выводы и список цитируемой литературы из 141 работы.

Во введении диссертант определяет цель и задачи работы, ее практическую значимость и научную новизну.

Литературный обзор хорошо вписывается в тему диссертации и является ее логическим началом. Этот раздел обобщает имеющиеся сведения по синтетическим подходам к получению селенсодержащих 1,4-дихалькогенанов и 1,4-дихалькогенинов. В ходе обсуждения проблемы автор проанализировал научные результаты в данном направлении за 76 лет (1931-2006 гг.), изложенные в 71 публикации. Автором показано, что в научной литературе представлено довольно мало публикаций относительно методов синтеза 1,4-оксаселенинов и 1,4-тиаселенинов, а синтез 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов представлен лишь единичными примерами. В то же время способы получения насыщенных гетероциклов, 1,4-оксаселенанов и 1,4-тиаселенанов, разработаны хорошо. При этом показано, что известные методы синтеза подобных гетероциклов зачастую требуют создания высоких или низких температур, использования высокотоксичных (иприт, селеноводород) или агрессивных (концентрированная серная кислота) соединений. Кроме того, выходы целевых продуктов во многих случаях низкие. Таким образом, автор обосновывает актуальность собственных исследований по разработке методов синтеза 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов и изучению их свойств.

Во второй главе приводятся результаты исследований автора, связанных с изучением реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *O*-, *S*- и *Se*-центрированными нуклеофилами и разработкой на их основе эффективных методов синтеза новых семейств функциональных серо- и селенсодержащих соединений с различным сочетанием атомов халькогенов в молекуле.

Подробно изучены реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *O*-нуклеофилами: спиртами, кислотами, водой. На их основе разработаны эффективные региоселективные способы получения новых производных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов, содержащих органилокси-, ацилокси-, гидроксид- и альдегидную группы. В данные реакции вовлечен широкий ряд спиртов и карбоновых кислот.

Установлено, что реакция со спиртами протекает хемо- и региоселективно в среде самого спирта при комнатной температуре в

присутствии гидрокарбоната натрия с образованием ранее неизвестных шестичленных гетероциклов, 2-алкокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов, с выходами до 96%. Показано, что для синтеза 2-ацилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов целесообразно использовать кислоту вместо соответствующей соли и проводить реакцию в ацетонитриле в присутствии карбоната калия. В этом случае реакция протекает хемо- и региоселективно с образованием 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-иловых эфиров различных карбоновых кислот с высокими выходами.

Систематически изучены реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *S*-нуклеофилами: тиолами, диалкилдитиокарбаматами, тиомочевинной. На основе полученных результатов разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых ненасыщенных соединений, содержащих два атома серы и один атом селена. Установлено, что реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с широким рядом органилтиолов протекает хемо-, регио- и стереоселективно с раскрытием цикла и образованием ранее неизвестных (*Z*)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенев. При кислотнo-катализируемой циклизации этих селанилсульфидов образуются 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенины с выходами 72-96%.

Установлено, что реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной сопровождается перегруппировкой с расширением цикла и образованием изотиурониевой соли – нового реагента с широкими синтетическими возможностями, который является источником 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илтиолат-аниона. На основе изотиурониевой соли и алкилгалогенидов разработаны эффективные способы получения 2-(алкилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов с высокими выходами.

Подробно изучена реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами натрия, протекающая в ацетонитриле при комнатной температуре и приводящая за 2 минуты к ранее неизвестным линейным *Z*-(2-винилсульфанил)этинил-1-селанил-*N,N*-диалкилкарбамодинитиоатам, представляющим собой продукты кинетического контроля, которые,

как показал мониторинг реакции, в реакционной среде перегруппировываются в циклические 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-*N,N*-диалкилкарбамодитиоаты – более устойчивые продукты термодинамического контроля.

С целью разработки эффективных способов получения функциональных селенорганических соединений исследована реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *Se*-центрированным нуклеофилом – селеноцианатом калия, которая протекает в ацетонитриле при комнатной температуре и приводит к 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианату с выходом 97%. ¹H ЯМР-мониторинг реакции при 0 °С показал, что сначала образуется кинетический продукт, шестичленный 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин, который быстро перегруппировывается в термодинамический продукт – пятичленный 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианат. На основе этого соединения разработан способ получения бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенида с выходом 90%.

В результате исследований разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых семейств функциональных серо- и селенсодержащих соединений с потенциальной биологической активностью, что определяет **практическую значимость работы.**

Работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. В экспериментальной части подробно описаны методики проведения синтезов. Строение синтезированных соединений доказано с помощью современных физико-химических методов исследований, включая мультаядерную ЯМР-спектроскопию (¹H, ¹³C, ¹⁵N, ⁷⁷Se), масс-спектрометрию и рентгеноструктурный анализ. Состав веществ и их чистота подтверждены данными элементного анализа. Все это обеспечивает **достоверность и надежность результатов.** Особенностью работы, положительно характеризующей ее автора, является детальный разбор спектров ЯМР многих полученных соединений.

Нельзя не отметить явное достоинство, украшающее работу: во многих случаях автором предложены и объяснены подробные пути протекания реакций. В результате систематического изучения реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькогенцентрированными нуклеофилами установлено, что, в зависимости от природы халькогена, нуклеофила и условий процесса, реакции сопровождаются перегруппировками с расширением, сужением или раскрытием цикла и образованием соответствующих гетероциклических или линейных продуктов. Все это определяет **научную значимость** работы.

Диссертационная работа представляет собой полноценное экспериментальное исследование с четко поставленной целью и соответствующими успешно выполненными задачами, а полученные автором результаты: и разработанные методы синтеза, и синтезированные ранее неизвестные соединения, и предложенные механизмы изученных реакций – все это характеризует автора как сформировавшегося ученого и вносит весомый вклад в химию функционализированных халькогенорганических гетероциклических соединений.

Диссертационная работа представляет собой цельное исследование, хорошо структурирована и оформлена. **Научные положения и выводы**, сделанные диссертантом, хорошо **обоснованы** и полностью отражают основное содержание работы.

После знакомства с работой возникли следующие замечания и вопросы:

1. На наш взгляд более правильно писать иодид, а не йодид (с.22 лит.обзора)
2. Действительно ли в дикатионе 1,4-диселенобицикло[2,2,0]гексана имеется связь селен-селен? (стр.22).
3. Возможно ли образование тирианиевого иона для соединения 2?
4. В соединении 15 имеется ассиметрический атом углерода, поэтому теоретически сигналы протонов CH_2Se -группы должны быть диастереотопными, но почему они в спектре ЯМР являются эквивалентными?

5. На странице 31 лит.обзора не уточняется, какие продукты полимерного характера образуются.

6. Почему не реализуется нуклеофильное замещение по атому углерода C^3 (с. 43)?

7. На с. 121 видимо не 2-(бензокси)-, а 2-(бензилокси)-

Сделанные замечания и вопросы нисколько не снижают общей высокой оценки данной работы.

Материалы диссертационной работы в достаточной степени представлены в научной печати: 8 статей опубликованы в международных и российских журналах (Synlett, Tetrahedron Lett., J. Organometal. Chem., Synthesis, Beilstein J. Org. Chem., ЖОрХ) и прошли апробацию на всероссийских и международных научных конференциях и симпозиумах.

Автореферат вполне отражает основное содержание работы и содержит достаточное количество научных данных по диссертации.

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 ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции Постановления Правительства РФ от 28 августа 2017 г.), а ее автор Филиппов Андрей Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений.

Результаты диссертационной работы А. С. Филиппова могут быть использованы в научных организациях, занимающихся изучением химии гетероциклических соединений: Институте органической химии им. Н. Д.

Зелинского РАН, Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Институте химической кинетики и горения им В. В. Воеводского СО РАН, Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, Институте элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Южно-Уральском государственном университете, Московском, Санкт-Петербургском, Новосибирском и Иркутском государственных университетах, Казанском и Сибирском федеральных университетах.

Отзыв на диссертационную работу А. С. Филиппова заслушан и утвержден на заседании кафедры «Теоретическая и прикладная химия» Южно-Уральского государственного университета 16 ноября 2021 г.

Доктор химических наук, профессор кафедры «Теоретическая и прикладная химия» ФГАОУ ВО «Южно-Уральского государственного университета (национального исследовательского университета)»

Ким Дмитрий Гымнанович

Проспект Ленина, 76, г. Челябинск, 454080

Тел.: +7 (351) 267-95-70. E-mail: kimdg@susu.ru



Подпись Ким Д Г удостоверяю
Начальник управления
по работе с кадрами И.С. Минакова