

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Вяткина Алексея Викторовича на тему:
**« Cr_2ZrCl_2 -Катализируемые реакции *S*- и *Se*-содержащих алкинов с
триметил- и триэтилалюминием»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. – Органическая химия

В настоящее время карбометаллирование ацетиленов (карбокуприрование, карбоцинкирование, карбоалюминирование), протекающее стерео- и региоселективно с образованием новых связей углерод-углерод и углерод-металл, прочно вошли в арсенал химиков-органиков. Последующая модификация связей углерод-металл в реакциях кросс-сочетания, присоединения или замещения является мощным методом синтеза различных функционализированных алкенов (мономеров, аналогов природных соединений, реагентов для реакций кросс-сочетания и др.). При этом до начала исследований Вяткина А. В. в реакции карбоалюминирования не вводились *S*- и *Se*-замещенные алкины. Диссертация Вяткина А. В. является комплексной (включает исследования по органической химии, химии элементоорганических соединений, металлокомплексному катализу); посвящена разработке эффективной одnoreакторной методологии алюминийорганического синтеза винильных производных серы и селена (алкенилсульфоны, сульфиды, селениды с задаваемой конфигурацией двойной связи), проводимого в Zr- и Ti-катализируемых реакциях карбоалюминирования *S*- и *Se*-содержащих ацетиленов. В результате проведенных исследований Вяткиным А. В. разработаны оригинальные регио- и стереоселективные подходы к синтезу винилсульфонов, винилсульфидов, винилселенидов, которые могут найти применение в качестве мономеров для полимеризации и биологически активных соединений (антиоксиданты). Таким образом, **актуальность** диссертационной работы Вяткина А. В. не вызывает сомнений.

Научная новизна диссертационного исследования Вяткина А. В. заключается в разработке методов синтеза замещенных винилсульфидов, винилсульфонов, винилселенидов из алкинов с применением методологии цирконий-катализируемого карбоалюминирования. Показано, что наличие в алкинах сопряженных *S*- и *Se*-заместителей не препятствует протеканию карбоалюминирования, в реакциях участвуют как терминальные, так и

внутренние алкины. Установлено, что карбоалюминирование сопряженных алкинилсульфонов проходит ступенчато с восстановлением сульфонильной группы и возможным последующим карбометаллированием тройной связи. Важным результатом работы является эффективное использование *S*-метилметантиосульфоната и органических диселенидов для функционализации 1-алкенилаланов, при этом обычно слабонуклеофильные аланы гладко реагируют в этих реакциях. Впервые проведено регио- и стереоселективное Zr-катализируемое метилалюминирование 1-алкинилсульфонов (синтез (*Z*)-винилсульфонов).

Теоретическая значимость данной работы состоит в разработке эффективной методологии синтеза *S*- и *Se*-содержащих три- и тетразамещенных олефинов с использованием Zr- и Ti-катализируемого метил- и 2-алюминийэтилалюминирования 1-алкинилсульфонов, сульфоксидов, сульфидов и селенидов. Кроме того, в синтетическую практику современного органического синтеза на примере реакций карбоалюминирования введены новые реагенты (*S*-метилметантиосульфонат). Установлен ступенчатый характер взаимодействия сопряженных алкинилсульфоксидов с триметил- и триэтилалюминием, контролируемо приводящий к восстановлению сульфоксидной группы и последующему карбоалюминированию.

Практическая значимость диссертационной работы Вяткина А. В. заключается в разработке эффективных одnoreакторных методов синтеза широкого круга замещенных серо- и селенсодержащих олефинов (α,β - и β,β -дизамещенные (*E*)- и (*Z*)-винилсульфоны, (*Z*)- и (*E*)-винилсульфиды, (*Z*)- и (*E*)-винилселениды). Указанные соединения потенциально могут использоваться в качестве мономеров и биологически активных соединений.

Представленная диссертация изложена на 191 странице, построена по традиционной схеме и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов и списка литературы (183 источника). Результаты проведенных Вяткиным А. В. исследований отражены в 4 статьях в ведущих научных журналах, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых как в международных системах цитирования Web of Science и Scopus, так и в российской РИНЦ; кроме того, данные диссертации представлены в 7 тезисах докладов научных конференций.

Во **введении** диссертации Вяткин А. В. обосновал актуальность представленной темы, оценил степень разработанности темы, указал соответствие

диссертации паспорту специальности, сформулировал цель и задачи своей работы, указал научную новизну, теоретическую и практическую значимость диссертационного исследования.

В **литературном обзоре** рассмотрены и обобщены данные о различных катализируемых комплексами переходных металлов реакциях карбометаллирования функционализированных ацетиленов. В частности, обзор включает описание никель-, палладий-, медь-, железо-, хром-катализируемых реакций карбоцинкирования, сульфинилцинкирования, карбомагнирования, карболитирования S-, Se-, O-алкинов. Особое внимание уделено известным примерам цирконий- и титан-катализируемого карбоалюминирования алкинов. В общем, можно обоснованно утверждать, что литературный обзор предоставляет исчерпывающую информацию об известных способах проведения карбометаллирования алкинов. Можно предположить, что представленный материал готов к отдельной публикации в виде обзорной статьи.

В **обсуждении результатов** разработаны оригинальные синтетические подходы к проведению цирконий-катализируемых реакций метилалюминирования 1-алкинилсульфонов и 1-алкинилсульфоксидов под действием триметилалюминия, цирконий-катализируемых реакций 2-алюминийэтилалюминирования 1-алкинилсульфидов под действием триэтилалюминия; кроме того, описана функционализация 1-алкенилаланов под действием S-метилтиосульфоната, цирконий-катализируемые превращения 1-алкинилселенидов под действием триэтил- и триметилалюминия, а также функционализация замещенных 1-алкенилаланов с помощью органических диселенидов. При этом достаточно подробно обсуждаются механизмы превращений, что упрощает восприятие работы.

Экспериментальная часть содержит детальное описание методов синтеза всех полученных соединений и характеристики их строения. Идентичность представленных структур установлена на основании современных физико-химических методов анализа: спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР (включая гомо- и гетероядерную 2D), а также масс-спектрометрии, ИК-спектроскопии; состав новых соединений подтвержден данными элементного анализа.

Выводы диссертационной работы в полной мере отражают достижения диссертанта и соответствуют содержанию работы, конкретны и обоснованы.

Список цитируемой литературы обширный и включает 183 источника. Значительное число процитированной литературы опубликовано за последние 25 лет, что указывает на высокую актуальность проведенного исследования.

Текст диссертационной работы и автореферата написан в хорошем стиле, химически грамотно, легко читается и воспринимается.

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основное содержание работы. Представленные в диссертационной работе исследования обладают значительной степенью новизны. Основные результаты диссертации опубликованы в журналах, рекомендованных для представления данных диссертационных исследований (4 статьи), а также представлены на научных конференциях (7 тезисов докладов на конференциях).

Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы, являются новыми. В результате анализа текста Диссертации, Автореферата и публикаций Вяткина А. В. можно обоснованно утверждать, что цель работы, состоящая в разработке селективных методов синтеза серо- и селенсодержащих алкенов с использованием цирконий-катализируемых реакций карбоалюминирования 1-алкинилсульфидов, сульфоксидов, сульфонов и селенидов, достигнута, а соответствующие цели задачи – полностью выполнены.

Основные достоинства работы заключаются в следующем:

- 1) Впервые в реакции Zr-катализируемого карбоалюминирования под действием триметил- и триэтилалюминия введены S- и Se-содержащие алкины.
- 2) Показано, что в реакции карбоалюминирования вступают как терминальные, так и внутренние алкины.
- 3) Проведен тщательный подбор оптимальных условий проведения реакций (соотношение реагентов и катализатора; время реакций; растворители; температура), позволяющий получать целевые соединения с препаративными выходами. При этом отдельно стоит отметить очевидную аккуратность проведения синтетических процедур при успешной работе с пирофорными соединениями алюминия (AlMe_3 , AlEt_3) и нестабильными производными низковалентных Zr и Ti, генерируемых *in situ* в ходе проведения синтезов.
- 4) Большинство исследованных реакций протекают с высокой регио- и стереоселективностью, что позволяет контролируемо получать продукт с заданными структурными характеристиками.

5) Показано, что взаимодействие триметилалюминия с 1-алкинилсульфоксидами проходит ступенчато, приводя селективно к восстановлению сульфоксидной группы до 1-алкинилсульфидов; последние при избытке Me_3Al подвергаются карболюминированию.

6) Использование современных и надежных физико-химических методов (спектроскопия ЯМР, включая 2D методы, COSY, NOESY; HSQC, HMBS, для установления регио- и стереоселективности; масс-спектрометрия) для определения структуры полученных соединений. Для ряда промежуточно образующихся аланов зарегистрированы спектры ЯМР ^{27}Al (например, **8b**, стр. 76, **40a**, стр. 96, Диссертация).

7) В синтетическую практику для модификации винилаланов введены *S*-метилтиосульфат и органические диселениды.

8) Синтезирован широкий набор замещенных диастереомерно чистых винилсульфонов, сульфидов, селенидов, образующий представительную библиотеку новых потенциально полезных соединений. Всего получено более 50 новых соединений.

Однако к представленной работе возникли замечания и вопросы, которые стоит указать отдельно:

1) В ряде случаев все же осталось неясным, каким образом выбраны соотношения реагентов $\text{R}_3\text{Al}:\text{Cr}_2\text{ZrCl}_2:[\text{субстрат}]$ (от 3:0.2:1 до 6:1:1 и 5:0.2:1).

2) Возможно ли провести регенерацию катализатора? Уменьшить его количество при проведении синтеза?

3) Возможно ли в исследованных превращениях использовать более доступные и безопасные для работы коммерчески доступные растворы триметил- и триэтилалюминия (2.0 М растворы в толуоле или гексане)?

4) Не ясно, зачем при получении соединения **26** (Автореферат, Схема 8, стр. 17) использовали 4 экв. МСРВА. Даже если учесть, что коммерчески доступна перекислота с содержанием 70% используемого реагента, в указанном превращении в качестве побочного процесса может происходить окисление (эпоксидирование) алкена, особенно при избытке реагента.

5) Почему в реакциях винилаланов с органическими диселенидами необходимо использовать 2 экв. последних?

6) Описание спектральных данных для полученных соединений требует большей аккуратности. Так, для полос в спектрах ИК следует указывать

интенсивность (с., ср., сл.). Для некоторых соединений в спектрах ЯМР ^{13}C отсутствуют сигналы (не хватает одного расщепленного сигнала $\text{C}(1)_\text{D}$, **3a**, стр. 111; **3c**, стр. 112; **21a**, стр. 119; **41a**, стр. 138; **49b**, стр. 146; не хватает сигнала $\text{C}(2)$, **3b**, стр. 112; $\text{C}(5)$, **21h**, стр. 123). В спектрах ЯМР ^1H при наложении сигналов следует указывать наблюдающиеся сигналы как «псевдо» (например, **36a**, стр. 130, «q»). В спектрах ЯМР ^1H некоторых соединений не указаны сигналы ОН протонов (**52e**, стр. 152; **59a**, стр. 154).

7) В тексте Автореферата и Диссертации встречаются опечатки, а также неудачные выражения (например, в Диссертации, «1-алкинилфосфороксиды» (стр. 71.), «измерены спектры ЯМР» (стр. 78), «процесс замены атома» (стр. 89), «является восстановителем окислителей» (стр. 100), «снятием ... защиты» (стр. 110)). Особо отмечу некорректное использование термина «синтон» (стр. 102, 163, Диссертация; стр. 22, 24, Автореферат; в ретросинтетическом анализе синтон обозначает гипотетическую, чаще всего ионную частицу, возникающую при проведении трансформации «расчленения») для обозначения ценных для применения ω -гидроксикалкилзамещенных винилселенидов.

При этом важно отметить, что сделанные замечания не снижают общей высокой оценки работы и никак не касаются новизны и достоверности полученных результатов.

В целом, диссертация Вяткина Алексея Викторовича является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, направленная на разработку селективных методов получения серо- и селенсодержащих олефиновых соединений на основе Cr_2ZrCl_2 -катализируемых реакций карбоалюминирования 1-алкинилсульфидов, сульфоксидов, сульфонов и селенидов. По своему содержанию, основным положениям, выносимым на защиту, и полученным научным результатам диссертация отвечает паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия по направлениям исследований: п. 2 – «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования», п. 3 – «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

Таким образом, диссертационная работа Вяткина Алексея Викторовича « Cr_2ZrCl_2 -Катализируемые реакции *S*- и *Se*-содержащих алкинов с триметил- и триэтилалюминием» по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности результатов соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям п. 9-14 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Вяткин Алексей Викторович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

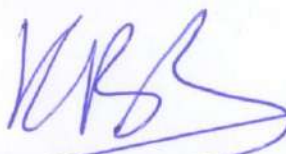
ведущий научный сотрудник лаборатории биологически активных органических соединений Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»

Доктор химических наук (специальность 1.4.8 – Химия элементоорганических соединений)

119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

Телефон: +7 (495) 939-12-34

Email: zaitsev@org.chem.msu.ru


Зайцев Кирилл Владимирович

«15» мая 2025 г.

Подпись Зайцева К. В. удостоверяю:

И.о. декана Химического факультета

МГУ имени М. В. Ломоносова

Д.х.н., профессор

Карлов Сергей Сергеевич



Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова", Химический факультет

Почтовый адрес: 119991, Россия, ГСП-1, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

Тел: +7 (495) 939-3571

Адрес электронной почты: dekanat@chem.msu.ru