



УТВЕРЖДАЮ:

И.о. директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Иркутского института химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН
д.х.н., доцент

 Розенцвейг И.Б.

" 06 " октября 2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
о диссертации Филиппова Андрея Сергеевича,
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений

Диссертация "Региоселективные методы синтеза новых ненасыщенных серо- и селенсодержащих соединений на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами" выполнена в лаборатории халькогенорганических соединений ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

В период подготовки диссертации соискатель Филиппов Андрей Сергеевич проходил обучение в аспирантуре в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (30.08.13-29.08.17 гг.).

В 2013 г. соискатель окончил химический факультет ФГБОУ ВПО Иркутского государственного университета с присуждением квалификации магистра по направлению "Химия".

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2021 г. ФГБУН Иркутским институтом химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Потапов Владимир Алексеевич; работает в должности заведующего лабораторией халькогенорганических соединений в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

ВЫПИСКА

Из протокола № 152 от 30 сентября 2021 г. заседания специализированной секции "Химия элементоорганических соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

ПРИСУТСТВОВАЛИ: 19 (из 27) членов специализированной секции Учёного совета (д.х.н. – 8, к.х.н. – 11).

СЛУШАЛИ: доклад по диссертационной работе соискателя Филиппова Андрея Сергеевича на тему "Региоселективные методы синтеза новых

ненасыщенных серо- и селенсодержащих соединений на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами".

В ОБСУЖДЕНИИ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ:

Д.х.н., профессор Гусарова Н.К.; д.х.н., профессор Корчевин Н.А.; к.х.н. Ярош Н.О.; д.х.н., доцент Розенцвейг И.Б.; д.х.н., профессор Шаинян Б.А.

РЕЦЕНЗЕНТЫ: к.х.н., доцент Шкурченко Ирина Владимировна (кафедра естественнонаучных дисциплин Педагогического института ФГБОУ ВО Иркутского государственного университета);

к.х.н. Гоцко Максим Дмитриевич (лаборатория непердельных гетероатомных соединений ФГБУН ИрИХ СО РАН).

Рецензии положительные.

В процессе обсуждения диссертационной работы были заданы следующие ВОПРОСЫ:

Д.х.н., профессор Гусарова Н.К.: Слайд 9 и 11: С чем связана селективность образования альдегида 6 при замене растворителя ДМСО на ацетонитрил? С чем связано уменьшение выхода продуктов реакции при выборе ацетонитрила? Что образуется наряду с продуктом 6? Слайд 17: Как вы можете объяснить образование диселенида 10, если сделать вывод о том, что диэтилдисульфид является продуктом окисления? Что восстанавливается в этой реакции? Слайд 1: У вас в названии "Региоселективные реакции". Какие можете привести примеры региоселективных реакций?

Д.х.н., профессор Корчевин Н.А.: Слайд 19: Почему в синтезе изотиуруниевой соли 13 вы используете ацетонитрил, а не спирт как в классическом способе? Слайд 20: Почему в синтезе соединений 9 и 14 вы используете боргидрид натрия?

Д.х.н., профессор Шаинян Б.А.: Слайд 3: Что стабильнее: шестичленный или пятичленный продукт? Слайд 22: Почему образуется шестичленный продукт? Слайд 22: Можно ли обычным замещением получить пятичленный продукт? Слайд 20: Почему в автореферате указан боргидрид натрия?

К.х.н. Ярош Н.О.: Почему вывод по спиртам и карбоновым кислотам вынесен в конец "Выводов"?

Д.х.н., доцент Розенцвейг И.Б.: Слайд 13: Почему селен восстанавливается, а сера окисляется? Какие связи разрываются в предполагаемом промежуточном селенираниевом интермедиате при образовании линейного производного 7? Могли бы вы предположить какие-то еще переходные состояния или промежуточные продукты реакции при образовании линейного производного 7? Проводились ли расчетные методы доказательства путей реакции, которые вы предполагаете? Почему сера атакует селен? Можно ли сопоставить пути реакций, представленных на слайдах 13 и 18?

В процессе обсуждения диссертационной работы были высказаны следующие ЗАМЕЧАНИЯ:

К.х.н. Ярош Н.О.: Нумерация выводов не соответствует нумерации поставленных задач. Вывод по спиртам и карбоновым кислотам лучше перенести в начало "Выводов".

Д.х.н., профессор Шаинян Б.А.: Слайд 3: Нужно указать на слайде условия превращения шестичленного цикла в пятичленный гетероцикл.

К.х.н., доцент Шкурченко И.В.: Лучше объединить разделы 3.8 и 3.9 диссертации в один раздел 3.8 и далее разбить на 3.8.1 и 3.8.2. Следует привести к единому виду структуры соединений в схемах.

К.х.н. Гоцко М.Д.: Есть смысл подробно описать уникальность 2-галогенметил-1,3-тиаселенолов в дополнительном разделе литературного обзора. Следует привести структуры соединений в схемах к единому размеру и единым параметрам.

По итогам обсуждения диссертации "Региоселективные методы синтеза новых ненасыщенных серо- и селенсодержащих соединений на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами" **принято следующее ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Актуальность работы.

Органические соединения серы и селена находят применение как в органическом синтезе, так и в разных областях народного хозяйства. Серосодержащие гетероциклы входят в состав многих медицинских препаратов и биологически активных соединений, включая пенициллиновые и цефалоспориновые антибиотики.

Биологическая роль селена как важного микроэлемента является большим стимулом для интенсивного развития химии селенорганических соединений и исследованию их свойств. Установлено, что дефицит селена в организме человека увеличивает вероятность возникновения инсульта, сердечно-сосудистых патологий, рака, артрита и многих других распространенных заболеваний. Найдены селенорганические соединения, обладающие противоопухолевыми, противовоспалительными, антимикробными и противовирусными свойствами (в том числе активностью против ВИЧ и вируса, вызывающего COVID-19), и другими видами биологической активности. Способность ингибировать в организме человека перекисное окисление липидов вызвана действием селенсодержащего фермента глутатионпероксидазы, который катализирует реакции перекисных соединений с тиольными группами глутатиона.

Серо- и селенорганические соединения селена широко используются в органическом синтезе в качестве полупродуктов и синтонов. Селенорганические соединения применяют для получения полупроводниковых материалов (фоторезисторов оптических приборов, солнечных батарей), наноматериалов, комплексов с переносом заряда и ион-радикальных солей, обладающих высокой электрической проводимостью.

Настоящая работа выполнена в соответствии с планом НИР ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН (рег. № АААА-А16-116112510007-1): "Разработка высокоэффективных методов синтеза новых практически ценных

халькогенорганических соединений на основе хемо-, регио- и стереоселективных реакций электрофильных и нуклеофильных халькогенсодержащих реагентов", а также проектами РФФИ № 13-03-00400А и 16-03-00591А.

Целью работы является разработка региоселективных методов синтеза новых ненасыщенных соединений, содержащих одновременно серу и селен, на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами.

Для достижения поставленной цели предполагалось решить **следующие задачи:**

1. Изучить ранее неизвестные реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами и на основе полученных результатов разработать эффективные региоселективные методы синтеза новых семейств функциональных халькогенорганических соединений с потенциальной биологической активностью.

2. Изучить реакцию 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами и кислотами и разработать эффективные методы синтеза 2-органилокси- и 2-ацилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенолов.

3. На основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *S*-нуклеофилами разработать эффективные региоселективные методы синтеза новых ненасыщенных производных, содержащих одновременно серу и селен. Изучить внутримолекулярную циклизацию ненасыщенных селанилсульфидов.

4. Изучить реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селеноцианатом калия с целью разработки эффективных способов получения функциональных селенорганических соединений.

Научная новизна и практическая значимость работы. В результате систематических исследований реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами установлено, что реакции сопровождаются перегруппировками с расширением, сужением или раскрытием цикла и образованием соответствующих гетероциклических или линейных продуктов. Одним из итогов проведенных исследований является создание эффективных региоселективных методов синтеза новых семейств функциональных производных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина с потенциальной биологической активностью.

Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами при комнатной температуре протекает с раскрытием цикла и образованием (*Z*)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенон – нового семейства ненасыщенных селанилсульфидов. Катализируемая кислотами циклизация селанилсульфидов приводит к 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинам.

Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной сопровождается перегруппировкой с расширением цикла и образованием изотиурониевой соли, которая является источником 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илтиолат-аниона.

Осуществлен первый пример реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селен-центрированным нуклеофилом. Взаимодействие 2-бромметил-1,3-

тиаселенола с селеноцианатом калия приводит к 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианату с выходом 97%. На основе этого соединения разработан способ получения бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенида.

Таким образом, разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых семейств функциональных халькогенорганических соединений с потенциальной биологической активностью.

Достоверность и надежность результатов обеспечены использованием современных методов анализа строения химических соединений. Для доказательства строения синтезированных соединений использованы методы ЯМР спектроскопии (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{77}Se), масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. Состав веществ и их чистота подтверждены данными элементного анализа.

Личный вклад автора. Включенные в диссертацию результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Автор принимал участие в планировании экспериментов, интерпретации полученных результатов, обсуждении спектральных данных, формулировке выводов и написании статей.

Апробация работы и публикации. Результаты представлены на следующих конференциях и симпозиумах: XXVII Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» («РЕАКТИВ–2013»), Международной научной конференции «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи – 2015», VII Всероссийской конференции молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам «Менделеев-2013», а также на международном симпозиуме «26th International Symposium on Organic Chemistry of Sulfur – ISOCS-26» (Istanbul, Turkey, 2014). По материалам диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 8 статей, из них 5 – статьи в высоко рейтинговых зарубежных журналах.

Материалы диссертационной работы достаточно полно изложены в работах, опубликованных соискателем.

Автореферат диссертационной работы соответствует её содержанию.

Диссертация отвечает требованиям пункта 14 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., и не содержит заимствованных материалов и результатов без ссылок на авторов и источник заимствования.

Диссертационная работа Филиппова Андрея Сергеевича, представленная на соискание учёной степени кандидата химических наук, **соответствует специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений, химические науки.** Она является научно-квалификационной работой, в которой получена фундаментальная и практически значимая информация о региоселективных методах синтеза новых ненасыщенных серо- и селенсодержащих соединений на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами.

Диссертация "Региоселективные методы синтеза новых ненасыщенных серо- и селенсодержащих соединений на основе реакций 2-бромметил-1,3-

тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами" Филиппова Андрея Сергеевича рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений в диссертационном совете 24.1.165.01 (Д 003.052.01) при ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Заключение принято на заседании специализированной секции "Химия элементоорганических соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Присутствовали на заседании 19 членов специализированной секции "Химия элементоорганических соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Результаты голосования: "за" – 19, "против" – нет, "воздержалось" – нет.
Протокол № 152 от 30 сентября 2021 г.

Зам. председателя специализированной секции
"Химия элементоорганических соединений"
Учёного совета Иркутского института химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
д.х.н., профессор, главный научный сотрудник
лаборатории неопределённых гетероатомных
соединений
ФГБУН ИриХ СО РАН

Гусарова Н.К.

Секретарь специализированной секции
"Химия элементоорганических соединений"
Учёного совета Иркутского института химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
к.х.н., старший научный сотрудник
лаборатории функциональных полимеров
ФГБУН ИриХ СО РАН

Болгова Ю.И.