

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Новосибирского
института органической химии им. Н. Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук



д.ф.-м.н.

Е. Г. Багрянская

« 24 » ноября 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертационной работе **Ишигеева Романа Семеновича** «Синтез новых гетероциклических соединений на основе ди(2-пиридинил)- и ди(8-хинолинил)дихалькогенидов, дигалогенидов халькогенов и алкенов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Гетероциклические соединения – один из наиболее важных как в фундаментальном, так и в прикладном отношении объектов современной химии элементоорганических соединений. Они нередко обладают нетривиальными особенностями пространственного и электронного строения и реакционной способности, а также свойствами, представляющими, помимо химии, практический интерес для науки о материалах и биомедицины. В связи с этим **актуальность** диссертационного исследования Р. С. Ишигеева, посвященного синтезу новых гетероциклических производных на основе ди(2-пиридинил)- и ди(8-хинолинил)дихалькогенидов, дигалогенидов халькогенов и алкенов (халькоген = S, Se; галоген = Cl, Br) не вызывает сомнений. **Цель исследования** – разработка эффективных методов синтеза ранее неизвестных конденсированных и функциональных гетероциклических веществ реакциями пиридин-2-сульфенил- и -селенилгалогенидов, хинолин-8-сульфенилгалогенидов и дигалогенидов халькогенов с

функциональными алкенами, и его **конкретные задачи**, включающие многоаспектное изучение реакций аннелирования, приводящих к большим новым группам производных 2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло- и -[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 и 2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4, а также реакций дихлорида серы с ненасыщенными спиртами и фенолами, приводящих к функциональным сульфидам и сульфоксидам, безусловно, **содержательны и важны** для дальнейшего развития ряда разделов элементоорганической химии.

Диссертация Р. С. Ишигеева построена традиционно. Она содержит 146 страниц и состоит из трех глав, посвященных обзору литературы, изложению и обсуждению собственных результатов, описанию разработанных синтетических методик и использованных методов исследования, а также выводов и списка цитируемой литературы, включающего 190 наименований. Диссертация написана хорошим языком, четко структурирована, содержит 73 схемы, 18 таблиц и 7 рисунков.

Первая глава диссертации представляет собой обзор предшествующих подходов к синтезу производных халькогеназоло[3,2-*a*]пиридиния (халькоген = S, Se, Te), дающий ясное представление о состоянии области до начала работ автора. Он завершается обоснованным выводом о том, что разработка новых методов синтеза таких и родственных соединений – актуальная задача. После добавления в него собственных результатов Р. С. Ишигеева этот обзор целесообразно опубликовать.

Вторая глава посвящена детальному описанию диссертационного исследования и обсуждению его результатов, наиболее важные из которых, характеризующие **научную новизну и оригинальность** работы, включают:

– Создание на основе ранее неизвестных реакций между пиридин-2-халькогенилгалогенидами и разнообразными функциональными алкенами (такими как дивинилхалькогениды, 2,3-дигидрофуран, N-винилпирролидин-2-он и тетравинилсилан) эффективных синтетических подходов к галогенидам 2*H*,3*H*-[1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 (халькоген = S,

Se; галоген = Cl, Br), представляющим собой новую группу конденсированных гетероциклических соединений. В этих реакциях, анхимерное содействие атома Se ожидаемо эффективнее содействия атома S. В реакциях с N-винилпирролидин-2-оном и 2,3-дигидрофураном продукты образуются в результате присоединения электрофила к β -углеродному атому винильной группы, тогда как реакция с тетравинилсиланом происходит против правила Марковникова.

– Установление того, что аналогичные реакции между пиридин-2-халькогенилхлоридами и производными аллил- и винилбензола (природные соединения эвгенол и метилэвгенол; и изоэвгенол, метилизоэвгенол и *транс*-анетол; соответственно) протекают региоселективно, приводя, вследствие различной регионарности, к производным 2*H*,3*H*-[1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4, содержащим ароматическую группу исходного алкена в положениях 2 или 3. Различие в протекании этих заведомо кинетически-контролируемых реакций разумно объяснено свойствами их интермедиатов (моделирующих соответствующие переходные состояния). Для производных винилбензола, участие ароматической группы субстрата в стабилизации промежуточного карбокатиона обуславливает соответствие реакции правилу Марковникова. Для производных аллилбензола, где такой стабилизации нет, направление реакции контролируется, вероятно, образованием и последующими трансформациями тирираниевых / селенираниевых интермедиатов.

– Обнаружение галоген-зависимого протекания изученных новых реакций. Так, взаимодействие пиридин-2-халькогенилбромидов (халькоген = S, Se) с циклоалкенами приводит к продуктам аннелирования, тогда как в реакциях пиридин-2-халькогенилхлоридов в аналогичных условиях образуются продукты электрофильного присоединения.

– Разработку на основе реакций аннелирования хинолин-8-сульфенилхлорида с функциональными алкенами (такими как дивинилсульфид, 2,3-дигидрофуран, N-винилпирролидин-2-он и изоэвгенол)

эффективных региоселективных методов синтеза новых производных 2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4. Синтез ранее неизвестного реагента – хинолин-8-сульфенилбромида и доказательство его эффективности в реакциях аннелирования с циклоалкенами, приводящих к образованию новых тетрациклических конденсированных производных хинолиния.

– Создание на основе реакций дихлоридов серы и селена и монохлорида серы с ненасыщенными спиртами и фенолами эффективных однореакторных методов получения бис(1,4-оксатиан-2-илметил)халькогенидов, бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфида и -дисульфида, бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфида и других интересных гетероциклических соединений. Окисление полученных сульфидов метапериодатом натрия в соответствующие сульфоксиды.

Важно, что реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов (халькоген = S, Se) и хинолин-8-сульфенилхлорида с *N*-винилпирролидин-2-оном, дивинилсульфидом и -селенидом являются первыми примерами аннелирования виниламидной, винилсульфанильной и винилселанильной групп этими реагентами. Не менее значимо, что конечные продукты найденных новых реакций аннелирования водорастворимы и содержат фармакофорные (т.е. обладающие потенциальной биологической активностью) фрагменты.

В третьей главе диссертации представлены использованные инструментальные методы исследования и разработанные синтетические методики.

Выводы адекватно отображают основные достижения работы и их научное значение.

Достоверность результатов и обоснованность выводов диссертационного исследования Р. С. Ишигеева не вызывают сомнений. Аутентичность и чистота впервые синтезированных соединений подтверждены методами рентгеноструктурного анализа, спектроскопии ядерного магнитного резонанса (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si и ^{77}Se), масс-спектрометрии и элементного анализа.

Практическая значимость диссертационного исследования Р. С. Ишигеева состоит в создании эффективных препаративных методов синтеза больших групп ранее неизвестных элементоорганических соединений с потенциальной биологической активностью. Полученные продукты интересны не только сами по себе, но и являются ценными исходными веществами для дальнейших синтетических трансформаций.

Автореферат полностью соответствует диссертации.

Недостатков, заслуживающих публичного обсуждения, диссертация Р. С. Ишигеева не содержит. Возникает, однако, несколько вопросов и пожеланий:

– В обзоре литературы рассмотрены методы синтеза не только производных тиа/селеназоло[3,2-*a*]пиридиния, но и их теллурических аналогов. Собственной работой Р. С. Ишигеева Те-содержащие гетероциклы без каких-либо объяснений не охвачены. В то же время распространение исследования на всю триаду S, Se и Te придало бы ему еще большую фундаментальность и значимость.

– Обнаруженное различное протекание реакций пиридин-2-халькогенилбромидов и -хлоридов (халькоген = S, Se) с циклоалкенами в явном виде не объясняется. Вероятно, оно связано с более легким нуклеофильным замещением атома Br по сравнению с атомом Cl, и автор считает это очевидным. В любом случае, однако, специальный комментарий не был бы лишним.

Часть работы, связанная с использованием дихлоридов серы и селена и монохлорида серы концептуально несколько отличается от части, связанной с применением аза-гетероциклических халькогенилгалогенидов. При обсуждении использования монохлорида серы в элементоорганическом синтезе следовало бы дать ссылки на имеющиеся обзорные статьи, в частности, L. S. Konstantinova, O. A. Rakitin, Sulfur monochloride in organic synthesis, *Russian Chemical Reviews*, **2014**, 83, 225–250; и на дальнейшее иметь в виду O. A. Rakitin, Synthesis of sulfur-containing heterocycles by electrophilic

addition reactions of disulfur dichloride, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2020**, *56*, 837–847.

Все это, однако, нисколько не снижает общей высоко положительной оценки проделанной Р. С. Ишигеевым работы.

Обсуждаемое диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН (№ рег. АААА-А16-116112510007-1). Оно имело поддержку РФФИ (проект № 18-13-00372).

Личный вклад автора состоял в непосредственном участии в планировании экспериментов, полном их выполнении, интерпретации полученных результатов, обсуждении спектральных и данных, формулировке выводов и написании статей.

По материалам диссертации опубликовано 12 статей в рецензируемых журналах, учитываемых в информационно-аналитической системе Web of Science и включающих *Tetrahedron Letters*, *Molecules* и *Журнал органической химии*. Результаты работы также представлены в 12 докладах на международных и отечественных научных конференциях.

Результаты диссертационной работы Р. С. Ишигеева могут быть использованы в научных организациях, занимающихся изучением химии элементоорганических / гетероциклических соединений. В частности – Институте элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Институте органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, Московском, Санкт-Петербургском, Казанском, Уральском и Иркутском университетах.

В целом, диссертационная работа Р. С. Ишигеева – законченное фундаментальное исследование на актуальную тему, отмеченное подлинной научной новизной, оригинальностью и значимостью, выполненное с соблюдением всех релевантных стандартов научного качества, и решившего важную научную задачу в области химии элементоорганических соединений.

Диссертационное исследование **Ишигеева Романа Семеновича** является **научно-квалификационной работой**. По своему богатому содержанию и высокому научному уровню оно отвечает всем требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, полностью соответствует условиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.). Его автор – **Ишигеев Роман Семенович**, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

Текст отзыва составлен Зибаревым А. В., д.х.н., заведующим лабораторией, обсужден и утвержден на заседании лаборатории гетероциклических соединений Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН 23 ноября 2020 г., протокол № 5.

Заведующий лабораторией гетероциклических соединений
Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук,
доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

 / Зибарев Андрей Викторович
« 24 » ноября 2020 г.

ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

630090 Новосибирск, пр. академика Лаврентьева, д. 9

Тел.: (383) 330 8850

Факс: (383) 330 9752

E-mail: benzol@nioch.nsc.ru

<http://www.nioch.nsc.ru>

«Подпись А. В. Зибарева заверяю»

Ученый секретарь НИОХ СО РАН, кандидат химических наук

 / Бредихин Роман Андреевич
« 24 » ноября 2020 г.

