

ОТЗЫВ

официального оппонента Василевского Сергея Францевича
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 выполнена в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН и является логическим продолжением систематических исследований, проводимых в лаборатории халькогенорганических соединений по разработке эффективных и селективных методов синтеза ненасыщенных серо- и селенорганических соединений на базе халькогенсодержащих реагентов под руководством д.х.н., профессора С. В. Амосовой и д.х.н., профессора В. А. Потапова. Ранее в лаборатории халькогенорганических соединений впервые показана возможность использования в синтезе селеноорганических соединений дигалогенидов селена, изучение химических свойств которых позволило осуществить ряд ранее неизвестных реакций и разработать эффективные способы получения новых ценных продуктов. На основе реакции дибромида селена с дивинилсульфидом разработан селективный метод синтеза 2-бромметил-1,3-тиаселенола – интересного гетероциклического реагента, проявляющего необычные свойства в реакциях нуклеофильного замещения. Следует отметить, что эффективный способ получения дивинилсульфида – уникального мономера и сшивающего агента – разработан в институте ранее из ацетилена и серосодержащего сырья. Предположение, что реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола протекают через генерацию селенираниевого

катиона, находит подтверждение в результатах исследований взаимодействия 2-бромметил-1,3-тиаселенол с разнообразными нуклеофильными реагентами и квантово-химических расчетах.

Целью данной 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.

Актуальность работы не вызывает сомнений. В состав большого числа использующихся в настоящее время медицинских препаратов входит сера или серосодержащие гетероциклы. Селен является важным микроэлементом, который необходим для организма человека и входит в состав активных центров ферментов системы антиоксидантно-антирадикальной защиты организма.

Диссертация структурирована традиционным способом и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы, который насчитывает 141 работу. Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста.

В литературном обзоре рассмотрены известные методы синтеза селенсодержащих 1,4-дихалькогенанов и 1,4-дихалькогенинов. Тема обзора вполне обоснована, соответствует тематике собственных исследований диссертанта и позволяет оценить новизну его научных результатов.

Научная новизна и практическая значимость работы. Впервые реализованы реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой, тиолами, тиомочевинной, диалкилдитиокарбаматами, селеноцианатом, найдены эффективные условия для синтеза 2-алкокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов и 2-ацилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов. На основе полученных результатов разработаны эффективные региоселективные методы синтеза

новых рядов функциональных халькогенорганических соединений, которые могут проявить биологическую активность. Установлено, что, в зависимости от природы халькогена, нуклеофила и условий процесса, реакции сопровождаются перегруппировками с расширением, сужением или раскрытием цикла и образованием соответствующих функциональных продуктов.

В результате реакциями 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами в присутствии гидрокарбоната натрия синтезированы 2-алкокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенины с выходами 75-96%.

Показано, что в реакциях с 2-бромметил-1,3-тиаселенолом лучше использовать карбоновую кислоту вместо соответствующей соли и проводить процесс в присутствии карбоната калия в ацетонитриле. Выходы целевых 2-ацилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов в этих условиях составляют 75-95%.

Интересно, что всего за две минуты реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой при комнатной температуре в ДМСО приводит к 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-олу с выходом 51% и 2-[(Z)-2-(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)этилен]селанилацетальдегиду с выходом 42%. При проведении реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой при комнатной температуре в ацетонитриле образуется только селанилацетальдегид с выходом 50%.

Легко протекает реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной, которая сопровождается перегруппировкой с расширением цикла и образованием изотиурониевой соли. На основе генерации из изотиурониевой соли 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илтиолат-анионов и их взаимодействия с алкилгалогенидами разработаны эффективные способы получения 2-(алкилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов с высокими выходами.

Необычна ранее неизвестная реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами натрия, которая протекает за 2 минуты в

ацетонитриле при комнатной температуре и приводит к селективному образованию (Z)-(2-винилсульфанил)этинил-1-селанил-N,N-диалкилкарбамодитиоатов с высокими выходами. При проведении реакции в этих условиях в течение 8 часов селективно образуются 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-N,N-диалкилкарбамодитиоаты - продукты термодинамического контроля.

Осуществлен первый пример нуклеофильного замещения в 2-бромметил-1,3-тиаселеноле селен-центрированным нуклеофилом. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селеноцианатом калия протекает при комнатной температуре с образованием 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата с выходом 97%. Действием на это соединение водного раствора гидроксида натрия получен бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенид с выходом 90%.

Полученные результаты достоверны: для доказательства строения продуктов использованы современные физико-химические методы, включая ЯМР-спектроскопию (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{77}Se , в том числе двумерные ЯМР спектры), масс-спектрометрию и рентгеноструктурный анализ. Состав веществ и их чистота подтверждены данными элементного анализа.

Апробация работы и публикации. Результаты настоящих исследований прошли апробацию на пяти всероссийских и международных научных конференциях и симпозиумах. По материалам диссертации опубликовано 5 тезисов докладов и 8 статей, в том числе 5 статей в ведущих зарубежных журналах (Synlett, Tetrahedron Lett., J. Organometal. Chem., Synthesis, Beilstein J. Org. Chem.).

Диссертационная работа представляет собой законченное исследование с четко поставленной целью и успешно выполненными задачами. Автореферат написан лаконично и отражает основное содержание работы

Научные выводы, сделанные диссертантом в конце диссертационной работы, хорошо **обоснованы** и полностью отражают ее содержание. Полученные результаты вносят весомый вклад в химию гетероциклических халькогенорганических соединений, а также в развитие взглядов на свойства селенираниевых интермедиатов.

При прочтении диссертационной работы возникли следующие замечания и вопросы:

1. В реакциях 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *O*-нуклеофилами образуются производные 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина. Реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с карбоновыми кислотами протекают в ацетонитриле. При переходе к реакциям 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *S*-центрированными нуклеофилами указано, что реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами идут в ДМФА с образованием соединений со связью сера-селен. Исследовалась ли реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами в среде ацетонитрила? Какие продукты образуются в этом случае? Если реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами в среде ацетонитрила исследовалась, об этом стоило указать в обсуждении результатов.
2. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами идет в ДМФА с образованием соединений со связью сера-селен, а реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами с образованием соединений со связью сера-селен идет в среде ацетонитрила. Исследовалась ли реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами в среде ДМФА? Какие продукты при этом образуются?
3. Реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с такими *S*-центрированными нуклеофилами как диалкилдитиокарбаматы и тиомочевина протекают в среде ацетонитрила. Однако в первом случае образуются соединения со связью сера-селен, а реакция с тиомочевинной приводит к изотиурониевой соли **13** - производному 2-сульфанил-2,3-дигидро-1,4-тиаселенина. Как объяснить такое различие в направлении реакции 2-бромметил-1,3-

тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами и с тиомочевинной, хотя оба этих реагента являются S-центрированными нуклеофилами?

4. На 80 стр. диссертации говорится: «Наличие двух двойных связей в селанилсульфидах **7a-I** и **8a-c** открывает возможность для их функционализации и синтеза новых потенциально биологически активных соединений, содержащих связь S-Se». Какие есть предпосылки для такого предположения? И известен ли предполагаемый тип биологической активности?

Указанные замечания и вопросы не имеют принципиального характера и не снижают научной значимости работы. Особо хочется выделить высокий научный уровень диссертанта, что подтверждает значительное число публикаций (девять), большая часть которых представлена в высоко рейтинговых журналах.

Диссертация хорошо структурирована, можно также отметить хороший литературный и химический язык автора диссертации.

Диссертационная работа А.С. Филиппова представляет законченное исследование, в котором решена важная задача разработки эффективных методов синтеза новых серо- и селенсодержащих функциональных соединений на основе систематических исследований ранее неизвестных реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами.

По критериям научной новизны и актуальности, объему выполненных исследований, достоверности результатов и обоснованности сделанных научных выводов 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, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пункты 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24

сентября 2013 г.), а ее автор, Андрей Сергеевич Филиппов, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8. Химия элементоорганических соединений.

Официальный оппонент:

Василевский Сергей Францевич,
доктор химических наук (Органическая химия),
профессор, главный научный сотрудник
лаборатории магнитных явлений
ФГБУН Институт химической кинетики и горения
им. В. В. Воеводского СО РАН
630090, Новосибирск, Институтская ул., 3
E-mail: vasilev@kinetics.nsc.ru; тел.: (383) 333-33-47.



(Подпись)

24 ноября 2021 г.

Подпись С.Ф. Василевского заверяю:
Ученый Секретарь ИХКГ СО РАН,
к.ф.-м.н., А.П. Пыряева.



(Подпись)