

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Лукьяновой Юлии Михайловны **«Структурные особенности и реакции пиридилхалькогенилгалогенидов»**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – органическая химия и 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

Диссертационная работа Ю.М. Лукьяновой посвящена синтезу, изучению строения, реакционной способности и биологической активности селен- и теллуруорганических соединений, содержащих 2-пиридилные заместители. Органические производные селена и теллура представляют интерес как с фундаментальной точки зрения – как объекты по изучению природы химической связи углерод-гетероэлемент, так и в практическом отношении, поскольку установлено, что ряд селен- и теллуруорганических соединений обладают фунгицидными свойствами, антиоксидантной, антимикробной и антибактериальной активностями. Систематическое изучение строения, химических и биологических свойств селен- и теллуросодержащих органических соединений является важной задачей химии элементоорганических соединений и биомедицинской химии. Работа Ю.М. Лукьяновой направлена на решение отмеченных проблем, и поэтому ее актуальность не вызывает сомнений.

Диссертация изложена на 161 стр. и состоит из введения, трех глав, выводов, и списка цитированной литературы (213 наименований), содержит 41 таблицу, 56 рисунков.

Во введении указана цель работы, отмечается актуальность решаемых задач, дана научная и практическая значимость работы, обоснована достоверность полученных результатов.

В главе 1 (литературный обзор) рассмотрены методы синтеза и строение известных селен- и теллуруорганических галогенидов, их реакции с производными алкенов, а также биологическая роль органических производных селена и теллура в жизнедеятельности организмов.

Глава 2 (результаты и их обсуждение) состоит из разделов 2.1-2.3, в которых рассмотрены полученные автором результаты по синтезу, изучению строения, реакционной способности и биологической активности селен- и теллуруорганических галогенидов, содержащих 2-пиридилные заместители.

В соответствии с поставленными в работе задачами на первом этапе исследований с целью получения пиридилхалькогенилгалогенидов автором подробно изучены реакции хлорирования и бромирования ди(2-пиридил)диселенида и –дителлурида. Показано, что

реакция диорганодихалькогенидов с сульфурилхлоридом в зависимости от соотношения реагентов приводит к образованию 2-пиридилселененил(теллуренил)хлорида (соединения **3**, **10**) и 2-пиридилселен(теллур)трихлорида (соединения **4**, **11**) с высокими выходами. Методом РСА установлено, что 2-пиридилселененилхлорид, также как изученный ранее теллурсодержащий аналог, имеет димерное строение, образовавшееся в результате межмолекулярных координационных N...Se взаимодействий. Квантово-химические расчеты показали, что димерная форма 2-пиридилселененилхлорида является энергетически более выгодной по сравнению с гипотетической мономерной формой. При длительном выдерживании селен- и теллурсодержащих органических монохлоридов в CH_2Cl_2 происходит образование цвиттер-ионных аддуктов 2-пиридилселененил(теллуренил)хлоридов с молекулой HCl (соединения **5**, **12**). Источником хлористого водорода, как считает автор, является растворитель. Согласно рентгеноструктурному анализу аддукты имеют Т-образную форму. В теллурсодержащем производном наблюдается внутримолекулярная водородная N-H...Cl связь, в результате чего молекула имеет плоское строение. Селенорганический аддукт содержит молекулу сольватного диметилформамида, что приводит к *twist*-конформации цвиттер-ионного селендихлорида. Одним из наиболее важных результатов работы, на мой взгляд, является обнаруженная автором реакция 2-пиридилселененилхлорида с ацетонитрилом, приводящая к образованию солеобразного производного – хлорида 3-метил[1,2,4]селенодиазола[4,5-*a*]пиридиния-4 (соединение **8**), строение которого определено методом РСА. Образование этого соединения происходит также при хлорировании дипиридилдиселенида сульфурилхлоридом в ацетонитриле.

В дальнейших исследованиях было установлено, реакции ди(2-пиридил)диселенида и –дителлурида с бромом в хлористом метиле завершаются образованием димерных 2-пиридилселененил(теллуренил)бромидов (соединения **6**, **13**). Строение теллурсодержащего соединения определено рентгеноструктурным анализом. После перекристаллизации селененилбромид из метанола получен цвиттер-ионный 1*H*-пиридин-2-селененилдибромид (соединение **7**), строение которого подтверждено методом РСА. Авторы предполагают, что при взаимодействии метанола с селененилбромидом образуется бромоводород, который в дальнейшем присоединяется к следующей молекуле 2-пиридилселененилбромид и дает цвиттер-ионный дибромид. Селененилбромид также как и хлорсодержащий аналог, легко реагирует с ацетонитрилом и образует с высоким выходом ионное гетероциклическое производное – бромид 3-метил[1,2,4]селенодиазола[4,5-*a*]пиридиния-4 (соединение **9**). Рентгеноструктурный анализ показал, что синтезированные ионные гетероциклические галогениды имеют

аналогичное строение. Бромирование ди(2-пиридил)диселенида в ацетонитриле также приводит к образованию бромида 3-метил[1,2,4]селенодиазола[4,5-*a*]пиридиния-4 в качестве основного продукта. Кроме того с низким выходом был выделен продукт, который согласно РСА анализу в кристаллическом состоянии представляет собой эквивалентную смесь 1*H*-пиридин-2-селененилдибромида и бромида 3-метил[1,2,4]селенодиазола[4,5-*a*]пиридиния-4. При изучении координационной способности 2-пиридилтеллуренилбромида автором найдено, что взаимодействие соединения с тиомочевинной приводит к образованию аддукта с координационной связью $Te \cdots S$ (соединение **14**). В процессе бромирования ди(2-пиридил)дителлурида в смеси растворителей $CH_3OH - CH_2Cl_2$ в присутствии $(NH_2)_2CS$ образуется аддукт тиомочевинны с 1*H*-пиридин-2-селененилдибромид (соединение **16**).

На втором этапе исследований автором подробно изучены реакции синтезированных на первом этапе работы селен- и теллурорганических галогенидов с олефиновыми и ацетиленовыми производными – циклопентеном (**17**), 3,4-дигидро-2*H*-пираном (**18**), стиролом (**19**), 4-метокси-фенилацетиленом (**20**), 1*H*-инденом (**21**), норборненом (**22**). Установлено, что реакции 2-пиридилселененил(теллуренил)бромида (**6**, **13**) с соединениями **17-21** протекают региоселективно и приводят к образованию продуктов цис-циклоприсоединения – ионных гетероциклических соединений, содержащих анион брома и производные [1,3]селен(теллур)азоло[3,2-*a*]пиридиния-4 в качестве катионного фрагмента (соединения **23-32**). Продукты гетероциклизации **23**, **27** и аналогичные хлорсодержащие соединения **39**, **40** образуются также при взаимодействии 1*H*-пиридин-2-селененилдигалогенидов (**5**, **7**) и солей 3-метил[1,2,4][4,5-*a*]пиридиния-4 (**8**, **9**) с циклопентеном и стиролом. Теллурсодержащие гетероциклы **24**, **28** и аналогичные соединения с анионом хлора (**41**, **42**) выделены из реакций циклопентена и стирола с 1*H*-пиридин-2-теллуренилдихлоридом **12** и теллуренилбромидом **14**. Реакции с участием селен- и теллурсодержащих трихлоридов **4**, **11** с непредельными соединениями **17**, **18**, **21** завершаются образованием ионных гетероциклических производных (**33-38**), в которых, в отличие от рассмотренных выше гетероциклов, атомы халькогена содержат два ковалентно связанных атома хлора и имеют формальную степень окисления IV.

В дальнейших исследованиях автором было установлено, что норборнен, в отличие от других непредельных соединений, реагирует с селененилгалогенидами **5**, **6** и селененилтрихлоридом **4** с образованием продуктов 1,2-присоединения по двойной углерод-углеродной связи циклоолефина (соединения **43-45**), тогда как взаимодействие с солями 3-метил[1,2,4][4,5-*a*]пиридиния-4 (**8**, **9**) протекает аналогично рассмотренным выше реакциям и завершается образованием продуктов гетероциклизации (**46**, **47**).

Реакции теллурсодержащих галогенидов **11**, **13**, **14** также приводят к образованию ионных гетероциклических производных (соединения **48**, **49**). Все синтезированные в диссертационной работе соединения надежно идентифицированы современными методами физико-химического анализа.

На заключительном этапе работы исследованы бактерицидные и фунгицидные свойства некоторых синтезированных в работе соединений. Найдено, что 1*H*-пиридин-2-селененил(теллуренил)дихлориды (**5**, **12**) и соли 3-метил[1,2,4]селенадиазола[4,5-*a*]пиридиния-4 (**8**, **9**) обладают антибактериальной активностью по отношению к бактериям *Bacillus subtilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*. Соединения **5**, **12** проявили фунгицидную активность по отношению к микроскопическим грибам *Penicillium brevicompactum* 2, *Aspergillus oryzae*, *Penicillium ochro-chloron*.

Глава 3 (Экспериментальная часть) содержит описание методик экспериментов по синтезу селен- и теллурурганических галогенидов, проведению их реакций с непредельными соединениями и изучению бактерицидных и фунгицидных свойств синтезированных соединений.

По работе имеется ряд вопросов и **замечаний**:

1. Неясно, почему среди большого числа известных хлорирующих и бромлирующих реагентов для галогенирования ди(2-пиридил)диселенида и –дителлурида были использованы сульфурилхлорид и бром, а в качестве растворителя – хлористый метилен.
2. Образование цвиттер-ионного селененилдихлорида **5**, а также аналогичного теллурсодержащего производного **12**, объясняется присоединением к халькогенилхлоридам молекулы HCl, отщепляющейся от растворителя (CH₂Cl₂). Это предположение следовало обосновать более подробно и указать условия проведения реакций – на воздухе или в инертной атмосфере, в темноте или на свету.
3. Автором обнаружено, что 2-пиридилселененилгалогениды реагируют с ацетонитрилом и образуют [1,2,4]селенодиазолы. Вызывает сожаление, что не изучалась реакционная способность селененилгалогенидов по отношению к другим нитрилам и не определено насколько эта реакция имеет общий характер.
4. На стр. 68 утверждается, что рентгеноструктурный анализ показал, что цвиттер-ионном дихлориде **12** отрицательный заряд локализован на фрагменте TeCl₂, а положительный – делокализован по ароматическому гетероциклу. В связи с этим неясно, каким образом распределение зарядов в молекуле определено методом РСА.
5. На стр. 83 представлена схема реакций селенорганических галогенидов с норборненом. Недостаточно ясно как происходит образование продуктов гетероциклизации **46**, **47** в

реакции норборнена с галогенидами 3-метил[1,2,4]селенодиазоло[4,5-*a*]пиридиния-4 (соединения **8, 9**).

6. При рассмотрении результатов по изучению бактерицидных и фунгицидных свойств полученных селен- и теллурорганических соединений было бы целесообразно сравнить их по эффективности с известными бактерицидными и фунгицидными агентами.

7. В тексте диссертации имеется ряд неточных и неудачных выражений как, например, «смешанновалентный атом» (стр. 8, 45), «межионные взаимодействия атомов» (стр. 18), «низкопрепаративный синтез» (стр. 26), «гипервалентный аддукт» (стр. 29), «трехкоординированный молекулярный комплекс» (стр. 21), «органический селен» (стр. 104).

8. На рисунках 4, 16 (стр. 51, 69), показывающих упаковку молекул в кристаллах соединений **5'** и **12**, отсутствуют обозначения и нумерация атомов, что затрудняет рассмотрение особенностей строения указанных соединений.

9. Неясно, по какой причине рисунки 10, 23-25 (стр. 61, 80, 85, 86), занимающие менее половины страницы, приведены каждый на отдельной странице. Такое же замечание относится к оформлению таблиц 21-27, представленных на стр. 90-99.

Сделанные замечания не носят принципиальный характер и не снижают высокой положительной оценки работы.

Представленная диссертация является большим законченным исследованием, выполненным на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Разработаны методы получения пиридилхалькогенилгалогенидов и изучены их реакции с олефиновыми и ацетиленовыми соединениями. При выполнении работы синтезировано более 40 **новых селен- и теллурсодержащих гетероциклических производных**, строение 16 соединений установлено методом РСА. **Практическая значимость работы** заключается в том, что ряд синтезированных соединений могут быть использованы в качестве бактерицидных и фунгицидных агентов.

По результатам работы опубликованы 3 статьи в ведущих международных химических журналах и 11 тезисов докладов на международных и всероссийских научных конференциях, что подтверждает **достоверность выполненных исследований**. Автореферат адекватно отражает основное содержание диссертации. Выводы, сделанные по результатам работы, обоснованы.

Таким образом, представленная диссертация «Структурные особенности и реакции пиридилхалькогенилгалогенидов» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение проблемы, имеющей важное значение для соответствующих отраслей знаний – органическая химия и химия элементоорганических соединений,

соответствует паспортам специальностей 02.00.03 – органическая химия и 02.00.08 – химия элементоорганических соединений, и по своему объему, научной новизне и практической значимости полученных результатов удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пункты 9-14), а ее автор Лукьянова Юлия Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – органическая химия и 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

Ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией
металлоорганических катализаторов федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Институт металлоорганической химии им. Г.А.Разуваева
Российской академии наук, доктор химических наук
(02.00.08 – химия элементоорганических соединений),

профессор

5 сентября 2018 г.

Боч

Бочкарев Леонид Николаевич

Подпись Бочкарева Л.Н. заверяю:
ученый секретарь ИМХ РАН,
кандидат химических наук



К.Г. Шальнова

Контактная информация:

603950 Нижний Новгород, ул. Тропинина, 40
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт металлоорганической химии им. Г.А.Разуваева
Российской академии наук. Бочкарев Леонид Николаевич.
Тел.: (831)4627010; e-mail: lnb@iomc.ras.ru