

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации Якимова Владимира Андреевича «Синтез новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8 – Химия элементоорганических соединений.

Синтез селенсодержащих органических соединений представляет как теоретический, так и практический интерес в современной медицине. Несмотря на важную роль селена как микроэлемента обеспечивать работу селенозависимых ферментов и оказывать благоприятное влияние на работоспособность организма в целом, все соединения селена токсичны и приводят к разрушению внутренних органов и нарушению деятельности центральной нервной системы. Токсичность селенсодержащих продуктов, тем не менее, делает их привлекательными в поиске лекарств для лечения социально значимых заболеваний: бактериальных, грибковых и вирусных инфекций, паразитарных инвазий, гельминтозов и др. Повышение научного интереса к селенорганическим соединениям в последние десятилетия говорит об актуальности проводимых диссертантом исследований, однако химические методы селективного введения атома селена в структуры органических молекул до сих пор детально не разработаны, в частности, не решены проблемы регио- и хемоселективности, приводящие к сложности выделения продуктов из реакционных смесей, которые ввиду большой металличности атома селена часто оказываются неустойчивыми, особенно при действии кислорода.

Поиск новых эффективных методов синтеза устойчивых селенорганических соединений является актуальной задачей, при решении которой В.А. Якимов разработал новый одnoreакторный метод аннелирования природных соединений, используя в качестве реагентов дигалогениды селена. В ходе экспериментальных работ соискателем впервые синтезирован ряд конденсированных селенсодержащих гетероциклических соединений, предложены механизмы их образования. Кроме этого, получена серия селенидов, которые являются привлекательными для дальнейшей модификации, в частности, для синтеза новых селенсодержащих лигандов, которые найдут практическое применение в металлоорганическом катализе. Большим преимуществом работы, несомненно, является использование природных соединений: тимола, карвакрола, эвгенола и их производных. В.А. Якимовым разработаны новые методы и подходы к синтезу селенсодержащих соединений, показана возможность проведения реакций с дигалогенидами селена в водной среде и возможность функционализации промежуточных алкилгалогенидов нуклеофильными реагентами – все это однозначно говорит о большой теоретической и практической значимости.

Основные результаты работы опубликованы в 5 статьях, индексируемых в WoS и Scopus, и 3 тезисах докладов на конференциях различного уровня.

По изложенному в автореферате материалу имеются следующие вопросы и замечания:

– Как осуществлялся поиск оптимального растворителя для проведения реакции аннелирования-метоксилирования ацетилэвгенола? На стр. 5 говорится, что «найжены условия», но данные по другим растворителям, которые были применены до нахождения оптимального результата не приведены.

– При описании схемы 5 (стр.6), автор рассуждает о миграции ацетоксигруппы (AcO), но миграции так таковой не происходит, так как она привела бы к исчезновению фенольного гидроксила. Фактически, путь реакции включает в себя гидролиз и последующее нуклеофильное замещение атома брома ацетат-ионом. Миграция же, скорее,

относится к перегруппировке молекул, которой не наблюдается при образовании соединений **4** и **5** из промежуточного бромида **1**.

– Изучалась ли энантиомерная чистота, например, соединений **1**, **4**, **5**, **15a,b**? Судя по отсутствию хиральной индукции со стороны исходных субстратов (ввиду отсутствия хиральности) данные соединения являются рацематами. При соединении двух энантиомеров *R* и *S* в селенид **37** или **38** (схема 28) должны образоваться два энантиомера *RR* и *SS*, а также мезоформа  $RS \equiv SR$ . Мезоформа – это один из видов стереоизомеров, которая не является диастереомером, потому что обращение любого из хиральных центров приведет к энантиомеру, а обращение обоих приведет к самой мезоформе. Энантиомеры в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и чаще  $^{13}\text{C}$  неразличимы между собой, тогда как мезоформу увидеть можно. С точки зрения математической статистики при отсутствии селективности реакции на долю неразличимых энантиомеров должно приходиться 66.6% продукта, а на мезоформу 33.3%. Чем вызвано повышение образования селективности мезоформы и уменьшение таковой для смеси энантиомеров соединений **37** и **38** до 50%?

Однако данные вопросы не снижают достоинств работы и не отражаются на ее общей высокой оценке.

Диссертационная работа В.А. Якимова «Синтез новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена» представляет собой законченное исследование, которое по актуальности, новизне экспериментального материала и достоверности сделанных выводов отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, согласно п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), как научная квалификационная работа. Автор работы Владимир Андреевич Якимов заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8 – химия элементоорганических соединений.

### **Изместьев Евгений Сергеевич**

Кандидат химических наук (специальность 02.00.03 – органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории медицинской химии Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН

Институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук»

Россия, Республика Коми, 167000, Сыктывкар, ул. Первомайская, 48


Тел.: +7 (8212) 21-84-77

E-mail: [info@chemi.komisc.ru](mailto:info@chemi.komisc.ru)

<https://chemi.komisc.ru>

E-mail: [evgeniyizmestev@rambler.ru](mailto:evgeniyizmestev@rambler.ru)

Тел.: +79222717400

 Изместьев

*Я, Изместьев Евгений Сергеевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1165.01, и их дальнейшую обработку.*

Подпись Е.С. Изместьева заверяю:  
Ученый секретарь Института химии  
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, к.х.н.





**И.В. Клочкова**

«03» ноября 2022 г.