

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор  Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки институт  
органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской  
академии наук  
академик 

М.П. Егоров

«25» октября 2022 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу ЯКИМОВА ВЛАДИМИРА АНДРЕЕВИЧА  
«Синтез новых селенсодержащих конденсированных  
гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений

Вот уже несколько десятилетий одним из эффективных направлений селенорганической химии является регио- и стереоселективный синтез селенсодержащих органических соединений на основе селенцентрированных электрофильных реагентов. Вовлечение дигалогенидов селена в такие реакции стало важным этапом в ходе создания новых методик синтеза разнообразных селеноорганических соединений, и особенно селенистых гетероциклов, многие из которых обладают ценными и интересными свойствами. В связи с этим актуальность диссертационного исследования В. А. Якимова, посвященного разработке фундаментального подхода к одnoreакторному атом-экономному синтезу и функционализации аннелированных селенсодержащих гетероциклических систем на базе дигалогенидов селена, не вызывает сомнений.

Работа выполнена в соответствии с планами НИР ИрИХ СО РАН и при поддержке грантами Российского фонда фундаментальных

25.10.2022  
№ 12104-621/2171-01

исследований. Диссертационная работа В. А. Якимова – законченное, новое и оригинальное фундаментальное исследование. Она – логическая составная часть получившего широкое признание систематического изучения методов синтеза, химических и биологических свойств халькогенорганических соединений, успешно выполняемого в ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН.

**Цель** исследования, состоящая в разработке эффективных однореакторных методов аннелирования-функционализации природных соединений и их производных дигалогенидами селена с целью получения новых конденсированных селенсодержащих гетероциклических соединений, и **задачи**, поставленные для ее достижения, и включающие, в том числе, глубокое и разностороннее изучение реакций селенофункционализации дигалогенидами селена производных доступных природных соединений, несомненно, содержательны и важны для дальнейшего развития химии халькогенсодержащих гетероциклов.

Диссертационная работа В. А. Якимова изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, основной главы с обсуждением результатов собственных исследований, экспериментальной части с описанием разработанных методик синтеза и аналитических данных полученных соединений, выводов и списка цитированной литературы, включающего 122 наименования.

Во введении диссертант определяет цель работы и связанные с ней задачи, ее научную новизну и практическую значимость, сообщает сведения о структуре и объеме диссертации, личном вкладе автора, количестве публикаций и апробации работы на международных и всероссийских конференциях.

Литературный обзор хорошо вписывается в тему диссертации и является ее логическим началом; в нем рассматриваются методы синтеза простых и аннелированных селенсодержащих гетероциклов:

селенохроманов, бензокса- и дигидробензоксаселенинов; различных селенофенов, в том числе содержащих по два атома кислорода и селена в фульваленовом ядре; подробно рассмотрен синтез эбселена и его производных. Рассмотрены условия синтезов и механизмы образования соответствующих соединений. Литературный обзор показал, что существующие методы синтеза селенсодержащих гетероциклов требуют либо жестких условий, либо применения дорогих катализаторов; кроме того, недостатком многих описанных методов является многостадийность. Все это делает весьма актуальными исследования, проведенные автором. К сожалению, в литературном обзоре отсутствует нумерация соединений, что затрудняет восприятие материала. Также, в литературном обзоре содержится много деталей реакции, а систематизация данных не достаточно проработана.

Во второй главе приводятся результаты собственных исследований автора. Для формирования связи углерод-селен автор использовал подход, основанный на синтезе дигалогенидов селена, которые потом без выделения вовлекаются в реакции образования селенсодержащих конденсированных гетероциклов. Подобный подход успешно применялся и ранее в лаборатории халькогеноорганических соединений ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН. Заслуга соискателя состоит в том, что он распространил применение этого метода на новые субстраты, главным образом, природного происхождения (эвгенол и его производные, эфиры нафтола-1, тимола и карвакрола и др.), в результате чего были синтезированы ранее неизвестные аннелированные селеноорганические соединения.

В результате исследований автором разработан фундаментальный подход к однореакторному атом-экономному синтезу и дальнейшей функционализации аннелированных селенсодержащих гетероциклических систем на базе дигалогенидов селена, что определяет **научную и**

**практическую значимость работы.** К наиболее значимым достижениям работы В. А. Якимова можно отнести следующее:

– Изучены реакции дигалогенидов селена с производными эвгенола, нафтола, тимола, карвакрола и 3,5-диметоксифенола – доступными природными соединениями; на их основе разработаны эффективные методы синтеза функционализированных селенсодержащих гетероциклов. Установлено, что стерический эффект изопропильной группы, стабильность промежуточного селенилгалогенида, а также разница в относительной активности различных положений ароматического кольца в реакциях замещения оказывают непосредственное влияние на реакционную способность аллиловых эфиров тимола и карвакрола.

– Установлено, что реакции аннелирования-функционализации эвгенола и ацетилэвгенола с дибромидом селена приводят к образованию дигидробензоселенофенов и селенохроманов. Показано, что атом брома в 2-бромметил-6-гидрокси-5-метокси-2,3-дигидробензоселенофене легко подвергается нуклеофильному замещению ацетоксигруппой с расширением цикла и образованием селенохромана.

– Установлено, что добавление в реакционную смесь спиртов ускоряет реакции аннелирования эвгенола и его производных дигалогенидами селена. Природа спирта влияет на протекание реакции: в присутствии изопропанола протекает только аннелирование, функционализации не происходит.

- Осуществлена и изучена реакция аннелирования-метоксилирования аллилового эфира нафтола-1 с дибромидом селена. Установлено, что присоединение к двойной связи протекает селективно против правила Марковникова. Реакции присоединения и аннелирования пропаргилового эфира нафтола-1 с дигалогенидами селена приводят к образованию анти-марковниковских продуктов (*E*)-строения. Установлено, что присутствие

метанола в реакции нафтоловых эфиров с дигалогенидами селена ускоряет аннелирование.

– На основе реакций аллиловых и пропаргиловых эфиров тимола, карвакрола и 3,5-диметоксифенола с дигалогенидами селена синтезированы функционализированные 2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенины с высокими выходами. Обнаружена неожиданная реакция дихлорида селена с пропаргильным эфиром тимола, которая приводит к регио- и стереоселективному образованию ранее неизвестного макроциклического соединения – (4*E*,9*E*)-4,9-бис(хлорметилен)-1<sup>2</sup>,6<sup>5</sup>-диизопропил-1<sup>5</sup>,6<sup>2</sup>-диметил-2,7-диокса-5,10-диселена-1,6(1,4)-дибензенациклодекафана.

– На основании перегруппировки Кляйзена аллиловых эфиров тимола и карвакрола и последующей селеноциклофункционализации полученных продуктов дигалогенидами селена разработан эффективный синтез бис[(2,3-дигидро-2-бензофуран-2-ил)метил]селенидов.

– Впервые показана возможность использования дигалогенидов селена в основных водно-органических средах, что открывает новые возможности для применения данных реагентов.

Научно-квалификационная работа В. А. Якимова представляет собой полноценное фундаментальное исследование на актуальную тему, решающее важную задачу разработки фундаментального подхода к однореакторному атом-экономному синтезу и функционализации аннелированных селенсодержащих гетероциклических систем на базе дигалогенидов селена; научная новизна, цельность, оригинальность и практическая значимость выполненного исследования не вызывают сомнений.

Достоверность результатов и обоснованность выводов, адекватно отражающих основное содержание диссертационной работы В. А. Якимова, не вызывают сомнений. Диссертационная работа написана

хорошим языком, четко структурирована, хорошо оформлена. **Научные положения и выводы**, сделанные диссертантом, хорошо **обоснованы** и полностью отражают основное содержание работы.

В работе имеются отдельные недостатки.

1. Основным недостатком данной диссертационной работы является отсутствие развернутых доказательств строения синтезированных соединений, особенно в части образования пяти- и шести-членных селенсодержащих гетероциклов, аналогичных тем, которые даны на стр. 51 для соединений 1-5. Оптимальным кажется было бы собрать данные по наиболее информативным константам спин-спинового взаимодействия в одну или несколько таблиц и привести строгое обоснование строения полученных структур. В приложении можно было бы дать рисунки нескольких спектров NOESY. То же самое относится к доказательству E-конфигурации соединений 30, 31 и 34.
2. Объяснение хода реакций через селенираниевый катион на стр. 55, 59 и др. полезно было бы подкрепить квантово-химическими расчетами
3. К сожалению, возможность синтеза соединений 23, 25-29 из 22 и 24 не подкреплена описанием соответствующих экспериментов.
4. В работе не используется ИК-спектроскопия, которая была бы полезной для идентификации двойных связей, гидроксильной группы и др. в продуктах реакции.
5. На стр. 52 диссертации и далее не объяснено, почему добавление изопропилового или метилового спиртов изменяет ход реакции с образованием аннелированных продуктов 7 - 10.

Однако отмеченные недочеты носят непринципиальный характер и не снижают достоинства представленной работы.

Результаты диссертационной работы В. А. Якимова могут быть использованы в научных организациях, занимающихся изучением химии

элементоорганических и/или гетероциклических соединений, таких как Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Новосибирский органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, Московский, Санкт-Петербургский, Казанский, Уральский и Иркутский университеты.

Содержание диссертации В. А. Якимова опубликовано в пяти статьях в российских и международных журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования научных результатов, и тезисах трех докладов на всероссийских и международных научных конференциях и симпозиумах.

Автореферат и публикации полностью отражают основное содержание работы.

По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, достоверности сформулированных выводов и практической значимости результатов диссертационная работа Якимова Владимира Андреевича «Синтез новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений, соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции Постановления Правительства РФ от 28 августа 2017 г.), а ее автор Якимов Владимир Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании коллоквиума лаборатории полисераазотистых гетероциклов № 31 ФГБУН ИОХ РАН (протокол № 28 от 21 октября 2022 г.).

Отзыв составила ведущий научный сотрудник лаборатории полисераазотистых гетероциклов Федерального государственного бюджетного учреждения науки институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, доктор химических наук,

Константинова Лидия Сергеевна

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского

Российской академии наук

Ленинский проспект, 47, Москва, 119991

Тел. (499) 1355327; e-mail: konstantinova\_ls@mail.ru

Адрес официального сайта: <https://zioc.ru>

Подпись вед. научн. сотр., д. х. н., проф. Л.С. Константиновой заверяю:

Ученый секретарь ИОХ РАН,

к.х.н.



И. К. Коршевец