

УТВЕРЖДАЮ:



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
о диссертации Якимова Владимира Андреевича,
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.8. – химия элементоорганических соединений

Диссертация "Синтез новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена" выполнена в лаборатории халькогенорганических соединений ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

В период подготовки диссертации соискатель Якимов Владимир Андреевич проходил обучение в аспирантуре в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (01.09.17-31.08.21 гг.).

В 2017 г. соискатель окончил химический факультет ФГБОУ ВО Иркутского Государственного университета с присуждением квалификации магистра по направлению "Химия".

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 г. ФГБУН Иркутским институтом химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Научный руководитель – кандидат химических наук, Мусалов Максим Викторович; работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории халькогенорганических соединений ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Тема диссертационной работы утверждена на заседании Учёного совета ИрИХ СО РАН (протокол № 6 от 16.06.2022).

ВЫПИСКА

Из протокола № 153 от 07 июля 2022 г. заседания специализированной секции "Химия элементоорганических соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

ПРИСУТСТВОВАЛИ: 22 (из 28) членов специализированной секции Учёного совета (д.х.н. – 7, к.х.н. – 15).

СЛУШАЛИ: доклад по диссертационной работе соискателя Якимова Владимира Андреевича на тему "Синтез новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена".

В ОБСУЖДЕНИИ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ:

Д.х.н. Волков П.А.; к.х.н. Тележкин А.А.; к.х.н. Ярош Н.О.; д.х.н. Лазарева Н.Ф.; к.х.н. Куркутов Е.О.

РЕЦЕНЗЕНТЫ: к.х.н., доцент Шкурченко Ирина Владимировна (ФГБОУ ВО Иркутский государственный университет);

к.х.н. Тележкин Антон Алексеевич (лаборатория непредельных гетероатомных соединений ФГБУН ИриХ СО РАН).

Рецензии положительные.

В процессе обсуждения диссертационной работы были заданы следующие ВОПРОСЫ:

Д.х.н. Волков П.А.: Что подразумевается под регио- и стереоселективностью реакций пропаргиловых эфиров тимола и карвакрола с дигалогенидами селена? Как была доказана Е-конфигурация получившихся продуктов? Наблюдалось ли образование макроциклических структур для других субстратов, в частности для пропаргилового эфира нафтола-1?

К.х.н. Тележкин А.А.: Наблюдались ли Z-изомеры в продуктах реакции? Почему в реакциях с эвгенолом и его производными предпочтительно образуются пятичленные гетероциклы, тогда как с фенилаллиловыми эфирами наблюдались только шестичленные? Как было доказано наличие в смеси пятичленных и шестичленных продуктов? Почему в случае с пропаргиловыми эфирами в среде метанола не происходит реакции функционализации и галоген не замещается на метоксигруппу?

К.х.н. Ярош Н.О.: Слайд 18. Почему в реакции происходит замещение протона в пара- положение, почему не в орто-, как в других случаях?

Д.х.н. Лазарева Н.Ф.: Как добавление метанола способствует аннелированию? Чем обусловлен выбор растворителя в реакциях аннелирования?

К.х.н. Куркутов Е.О.: Что является источником водорода в реакции аннелирования ацетилэвгенола? В каком виде в реакционную смесь уходит ацетокси группа?

В процессе обсуждения диссертационной работы были высказаны следующие ЗАМЕЧАНИЯ:

К.х.н. Ишигеев Р.С.: В экспериментальной части описаны условия регистрации масс-спектров, однако сами спектры не приведены. Не указаны константы спин-спинового взаимодействия и мультиплетность некоторых сигналов спектров ЯМР.

К.х.н., доцент Шкурченко И.В.: В экспериментальной части описаны условия регистрации ИК-спектров, однако сами спектры не приведены.

Следует привести к единому формату все схемы, сделать одного размера с одинаковыми полями.

К.х.н. Тележкин А.А.: Добавить в литературный обзор больше смысловых связок между главами. Объединить главу 1.4 и главу 1.5. Расширить заключение литературного обзора и плавно перейти к обсуждению результатов. Было бы неплохо, добавить больше механизмов реакций для наглядности протекающих процессов. Привести к единообразному виду все экспериментальные данные. Добавить отсутствующее соединение 29 в эксперименты. Не хватает в задачах исследования сelenохроманов. Формулировка второй задачи несколько неудачная и стоит её перефразировать. Во втором выводе необходимо добавить результаты с реакциями аннелирования эфиров. Желательно дополнительно отразить в обсуждении результатов шестой вывод.

По итогам обсуждения диссертации "Синтез новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена" принято следующее ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Актуальность работы. Создание и развитие новых подходов к синтезу функциональных селенсодержащих соединений служит основой для получения катализаторов, полимерных материалов и лекарственных препаратов. Например, молекулы, содержащие диарилселенидный фрагмент, являются ингибиторами роста опухолевых клеток, ряд соединений с пяти и шестичленными конденсированными циклами селена проявляют глутатионпероксидазоподобную активность и антиоксидантные свойства, некоторые диселениды и селеназолы ведут себя как антибиотики, а сelenофлавоноиды проявляют нейропротекторные качества. Современные подходы к их синтезу часто ограничиваются высокой стоимостью реагентов или катализаторов, жёсткими условиями, долгим процессом очистки продуктов, а также низкой хемо-, регио- и стереоселективностью реакций. Поэтому разработка простого однореакторного атом-экономного метода синтеза функциональных селенорганических соединений является актуальной задачей для современной элементоорганической химии.

Настоящая работа базируется на трудах лаборатории халькогенорганических соединений Иркутского института химии А. Е. Фаворского СО РАН, где впервые ввели в органический синтез новые электрофильные реагенты – дихлорид и дибромид селена.

Исследования выполнены в соответствии с планами НИР ИриХ СО РАН по теме «Разработка высокоэффективных методов синтеза новых практически ценных халькогенорганических соединений на основе хемо-, регио- и стереоселективных реакций электрофильных и нуклеофильных халькогенсодержащих реагентов» (№ государственной регистрации АААА-A16-116112510007-1) и «Комплекс новых фундаментальных исследований, направленных на получение веществ с практически цennymi свойствами и поиск биологически активных препаратов на основе атом-экономных хемо-, регио- и стереоселективных реакций халькогенсодержащих реагентов» (№

государственной регистрации 121021600271-3). Отдельные фрагменты работы были поддержаны грантами РФФИ: № 19-33-90214 Аспиранты и № 18-03-00859А.

Целью работы является разработка эффективных однореакторных методов аннелирования–функционализации природных соединений и их производных дигалогенидами селена с целью получения новых конденсированных селенсодержащих гетероциклических соединений.

Для достижения поставленной цели были намечены и решены следующие задачи:

1. Разработать эффективные методы синтеза функциональных бензо[1,4]оксаселенинов, сelenохроманов и дигидробензоселенофенов на основе дигалогенидов селена и производных доступных природных соединений: эвгенола, метилэвгенола, ацетилэвгенола, нафтола-1, тимола, карвакрола и 3,5-диметоксифенола.

2. Разработать однореакторные методы внутримолекулярного аннелирования 1,4-оксаселенина и дигидроселенофена к ароматическому кольцу в сочетании с реакциями сelenофункционализации.

3. Разработать региоселективные методы синтеза бис[(2,3-дигидробензофуран-2-ил)метил]селенидов на основе реакций сelenоциклофункционализации дигалогенидами селена 2-аллилпроизводных тимола и карвакрола.

4. Разработать методы синтеза открытоцепных 2-алкоксизамещённых диорганилселенидов и изучить реакции их сelenоалкоксилирования.

Научная новизна и практическая значимость работы. Разработан подход к синтезу дигидробензоселенофенов и сelenохроманов на базе реакций аннелирования–функционализации эвгенола и ацетилэвгенола с дибромидом селена. Показано, что атом брома в 2-бромметил-6-гидрокси-5-метокси-2,3-дигидробензоселенофене легко подвергается нуклеофильному замещению ацетоксигруппой с расширением цикла и образованием сelenохромана, что доказывает протекание реакции замещения через образование трёхчлененного селенирианевого интермедиата. Изучена реакция аннелирования метилэвгенола с дигалогенидами селена. На данном примере показана возможность проведения реакций дигалогенидов селена в спиртовоорганических средах. В присутствии метанола реакция аннелирования сопровождается алкоголизмом, тогда как в среде изопропанола алкоголиза продуктов реакции не наблюдается.

Осуществлён синтез открытоцепных диорганилселенидов и конденсированных селенсодержащих гетероциклических систем на базе реакций аннелирования аллилового и пропаргилового эфиров нафтола-1 с дигалогенидами селена.

Изучены реакции аннелирования и аннелирования–функционализации аллиловых эфиров тимола, карвакрола и 3,5-диметоксифенола с дигалогенидами селена. Синтезировано три функционализированных 2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина. Установлено, что различия в реакционной способности аллиловых эфиров тимола и карвакрола основаны на стерическом эффекте изопропильной группы, изменении относительной активности

различных положений ароматического кольца в реакциях замещения и на стабильности промежуточного селененилгалогенида.

Осуществлён регио- и стереоселективный синтез (*E*)-3-галогенметилиден-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов из пропаргиловых эфиров тимола и карвакрола с дигалогенидами селена и (*E*)-3-галогенметилиден-5,7-диметокси-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов из пропаргилового эфира 3,5-диметоксифенола.

Обнаружена неожиданная реакция дихлорида селена с пропаргиловым эфиром тимола, в которой наблюдается регио- и стереоселективное образование неизвестного ранее макроциклического (*4E,9E*)-4,9-бис(хлорметилиден)-1²,6⁵-дизопропил-1⁵,6²-диметил-2,7-диокса-5,10-диселена-1,6(1,4)-дibenзенациклодекафана.

Реализован синтез бис[(2,3-дигидро-2-бензофуран-2-ил)метил]селенидов на основе перегруппировки Кляйзена аллиловых эфиров тимола и карвакрола и их последующего селенирования.

Достоверность и надёжность полученных результатов обеспечены использованием современных методов анализа строения полученных соединений: рентгеноструктурного анализа, мультиядерной (¹H, ¹³C, ⁷⁷Se), двумерной гомо- и гетероядерной (COSY, NOESY, HMBC, HSQC) спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии. Качественный и количественный состав полученных веществ подтверждён данными элементного анализа.

Личный вклад автора. Автор диссертации непосредственно принимал участие в проведении экспериментов, анализе и интерпретации результатов, формулировке выводов, написании статей и тезисов к конференциям.

Апробация работы и публикации. Фрагменты настоящей работы были представлены на всероссийских и международных конференциях: «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (Судак, 2019); «VI научные чтения, посвящённые памяти академика А. Е. Фаворского» (Иркутск, 2020). По материалам диссертации опубликовано 5 статей (из них 2 – в зарубежных журналах New Journal of Chemistry и Molecules) и тезисы 3 докладов.

Материалы диссертационной работы достаточно полно изложены в работах, опубликованных соискателем.

Автореферат диссертационной работы соответствует её содержанию.

Диссертация отвечает требованиям пункта 14 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., и не содержит заимствованных материалов и результатов без ссылок на авторов и источник заимствования.

Диссертационная работа **Якимова Владимира Андреевича**, представленная на соискание учёной степени кандидата химических наук, соответствует специальности 1.4.8. – химия элементоорганических соединений, химические науки. Она является научно-квалификационной работой, в которой получена фундаментальная и практически значимая информация о синтезе новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена.

Диссертация "Синтез новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе дигалогенидов селена" Якимова Владимира Андреевича **рекомендуется к защите** на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8. – химия элементоорганических соединений в докторской совет Д 24.1.165.01 при ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Заключение принято на заседании специализированной секции "Химия элементоорганических соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Присутствовали на заседании 22 членов специализированной секции "Химия элементоорганических соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Результаты голосования: "за" – 22, "против" – нет, "воздержалось" – нет.
Протокол № 153 от 07 июля 2022 г.

Председатель специализированной секции
"Химия элементоорганических соединений"
Учёного совета Иркутского института химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН
д.х.н., профессор, заведующий лабораторией
халькогенорганических соединений
ФГБУН ИрИХ СО РАН



Потапов В.А.

Секретарь специализированной секции
"Химия элементоорганических соединений"
Учёного совета Иркутского института химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
к.х.н., старший научный сотрудник
лаборатории функциональных полимеров
ФГБУН ИрИХ СО РАН



Болгова Ю.И.