



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр
«Коми научный центр Уральского отделения
Российской академии наук»
(ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)

РОССИЯСА НАУКА ДА ВЫЛЫС ВЕЛӖДЧАН
МИНИСТЕРСТВО

«Россияса наукаяс академиялӧн
Урал юкӧнса Коми наука шӧрин»
туялан удж нуӧдысь федеральной шӧрин
Федеральной канму
сьӧмкуд наука учреждение
(ТФШ РНА УрЮ Коми НШ)

Коммунистическая ул., д. 24, Сыктывкар, ГСП-2, Республика Коми, 167982
Тел.: (8212) 24-10-26, факс: (8212) 24-22-64 E-mail: info@frc.komisc.ru <http://www.komisc.ru>
ОКПО 02700032, ОГРН 1021100511332, ИНН/КПП 1101481574/110101001

26.12.2022 № 333-01-02/1-06/1799

На № _____ от _____

Заместителю председателя
совета по защите диссертаций
Д 24.1.092.01, на базе
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д.
Зелинского Российской академии наук
(ИОХ РАН),
члену-корреспонденту РАН, проф., д.х.н.
Дильману А.Д.

О согласии ведущей
организации

Уважаемый Александр Давидович!

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» дает согласие на выполнение функции ведущей организации по диссертации Аверочкина Глеба Михайловича «Систематическое исследование реакций циклоприсоединения с участием производных 5-гидроксиметилфурфурола» на соискание ученой степени кандидата химических наук научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Подтверждаю, что ФИЦ Коми НЦ УрО РАН отвечает требованиям, предъявляемым к ведущей организации, изложенным в п. 22 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. (ред. от 01.10.2018 г.)

Обсуждение данной работы предполагается на заседании объединенного семинара по органической химии Института химии Коми научного центра Уральского отделения

Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» (сокращенное наименование – Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН) по предварительному согласованию с доктором химических наук, старшим научным сотрудником, директором Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН С.А. Рубцовой.

Директор ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
д-р биол. наук, чл-корр РАН



С.В. Дёгтева



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр
«Коми научный центр Уральского отделения
Российской академии наук»
(ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)

РОССИЯСА НАУКА ДА ВЫЛЫС ВЕЛӚДЧАН
МИНИСТЕРСТВО

«Россияса наукаяс академиялӧн
Урал юкӧнса Коми наука шӧрин»
туялан удж пуӧдысь федеральной шӧрин
Федеральной канму
сьӧмкуд наука учреждение
(ТФШ РНА УрЮ Коми НШ)



УТВЕРЖДАЮ
Директор ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
С.В. Дегтева
«26» декабря 2022 г.

Сведения о ведущей организации

по диссертации Аверочкина Глеба Михайловича
«Систематическое исследование реакций циклоприсоединения с участием
производных 5-гидроксиметилфурфурола»

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук»
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
Почтовый индекс, адрес организации	Российская Федерация, 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Коммунистическая, 24
Телефон	+7 (8212) 24-53-78
Адрес электронной почты	info@frc.komisc.ru; degteva@ib.komisc.ru
Веб-сайт	http://www.komisc.ru/

Список основных публикаций работников по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет:

1. Grebyonkina, O.N., Subbotina, S.N., Lezina, O.M., Rubtsova, S. A. and Kutchin V, A. Synthesis of new *cis*-myrtanyl sulfonamides // Russ. Chem. Bull. – 2022. – V. 71. – P. 173-175.
2. Mazaletskaya, L. I., Sheludchenko, N. I., Shishkina, L. N., Chukicheva, I. Yu., Buravlev, E. V., Shchukina, O. V., Kutchin, A. V. Effect of the Nature of a Substitute in a Molecule of Isobornylphenol on Its Reactivity // Russ. J. Phys. Chem. – 2022. – V. 96. – P. 964-968.
3. Gur'eva, Y. A., Zalevskaya, O. A., Slepukhin, P. A. Copper(II) and zinc(II) complexes with terpene derivatives of ethylenediamine: unexpected ligands

- transformations // Mendeleev Commun. – 2022. – V. 32. – P. 471–473.
4. Lezina, O.M.; Subbotina, S.N.; Frolova, L.L.; Rubtsova, S.A.; Sudarikov, D.V. Synthesis and Oxidative Transformations of New Chiral Pinane-Type γ -Ketothiols: Stereochemical Features of Reactions // *Molecules*. – 2021. V. 26. – P. 5245
 5. Dvornikova, I. A., Buravlev, E. V., Shevchenko, O. G., Chukicheva, I. Yu., Kutchin, A. V. Synthesis and evaluation of the antioxidant properties for some novel aminomethyl derivatives of 2,6-diisobornylphenol bearing a pinane moiety // *Russ. Chem. Bull.* – 2021. – V.70. – P. 2185-2188.
 6. Popova S.A., Pavlova E.V., Shevchenko O.G., Chukicheva I.Y., Kutchin A.V. Isobornylchalcones as Scaffold for the Synthesis of Diarylpyrazolines with Antioxidant Activity // *Molecules*. – 2021. – V. 26(12). – P.3579.
 7. Sudarikov, D. V., Krymskaya, Y. V., Melekhin, A. K., Shevchenko, O. G., Rubtsova, S. A. Synthesis and Antioxidant Activity of Monoterpene Nitrobenzylidenesulfenimines // *Chem. Pap.* – 2021. – 75(6). – P. 2957–2963.
 8. Khudyaeva, I. S., Shevchenko, O. G., Belykh, D. V. New membranotropic cationic chlorins derived from pheophytin a: synthesis and evaluation of photodynamic activity // *Russ. Chem. Bull.* – 2020. – V. 69. – P. 742–750.
 9. Buravlev E.V., Fedorova I.V., Shevchenko O.G., Kutchin A.V. Novel Aminomethyl Derivatives of 4-Methyl-2-prenylphenol: Synthesis and Antioxidant Properties // *Chem. Biodivers.* – 2019. – V. 16(3). – e1800637.
 10. Dvornikova, I. A., Buravlev, E. V., Fedorova, I. V., Shevchenko, O. G., Chukicheva, I. Yu., Kutchin A. V. Synthesis and antioxidant properties of benzimidazole derivatives with isobornylphenol fragments // *Russ. Chem. Bull.* – 2019. – . 68. – No. 5. – P. 1000–1005.
 11. Gyrđymova, Y. V., Sinegubova, E. O., Muryleva, A. S., Zarubaev, V. V., Rubtsova, S. A. Anti-Influenza activity of several caryophyllane hiosesquiterpenoids // *Chem. Nat. Compd.* – 2019. – 55. – P. 1179–1181.
 12. Melekhin A. K.; Sudarikov D. V.; Shevchenko O. G.; Rubtsova S. A.; Kuchin A. V. New S-Monoterpenylcysteines // *Chem. Nat. Compd.* – 2018. – V. 54. – P. 281–285.
 13. Loginova, I. V., Chukicheva, I. Y., Kuchin, A. V. Reaction of styrene with chlorine dioxide // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2018. – V. 88. – No. 4. – P. 825-828.
 14. Izmet'ev, E.S., Pestova, S.V., Rubtsova, S.A., Kutchin, A. V. Synthesis of Chiral 3,4-Dihydropyrimidin-2(1*H*)-one Derivatives and Their Stereoselective Chlorination with Chlorine Dioxide // *Russ. J. Org. Chem.* – 2018. – V. 54. – P. 1395-1401.
 15. Sudarikov, D. V., Krymskaya, Yu. V., Il'chenko, N. O., Rubtsova, S. A., Kutchin, A. V. Synthesis and biological activity of fluorine-containing amino derivatives based on 4-caranethiol // *Russ. Chem. Bull.* – 2018. – V. 67. – P. 731-742.

«26» декабря 2022 г.

Д-р хим. наук, ст. научн. сотр., директор Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук»

СРубц – / Рубцова С.А./



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр
«Коми научный центр Уральского отделения
Российской академии наук»
(ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)

РОССИЯСА НАУКА ДА ВЫЛЫС ВЕЛӖДЧАН
МИНИСТЕРСТВО

«Россияса наукаяс академиялӧн
Урал юкӧнса Коми наука шӧрин»
туялан удж нуӧдысь федеральной шӧрин
Федеральной канму
сьӧмкуд наука учреждение
(ТФШ РНА УрЮ Коми НШ)



УТВЕРЖДАЮ

Директор
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
д.б.н., чл.-корр. РАН
С.В. Дѣтѣва

«*С.В. Дѣтѣва*» 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
на диссертационную работу
АВЕРОЧКИНА ГЛЕБА МИХАЙЛОВИЧА

**«Систематическое исследование реакций циклоприсоединения с участием
производных 5-гидроксиметилфурфузола»,**
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. – Органическая химия

Диссертационная работа Аверочкина Глеба Михайловича посвящена изучению реакций циклоприсоединения с участием производных 5-гидроксиметилфурфузола (ГМФ) и замещенных алкинов с целью определения оптимальных схем синтеза новых моно- и полициклических соединений, в том числе ароматических. Актуальность исследования автор связывает с тем, что стартовым соединением в предлагаемых схемах является ГМФ, который «воспринимается научным сообществом как ключевой элемент перехода к возобновляемому химическому производству». ГМФ является продуктом химической переработки углеводного растительного сырья и вполне может быть «соединением-платформой» для синтеза разнообразных практически важных продуктов, таких как полимеры, фармацевтические препараты, растворители и топливо. Принимая во внимание факты, изложенные в разделе 1.1 «Конверсия растительной биомассы в С6-фураны: возобновляемая альтернатива для химического производства», тему диссертации, представленной к защите Г.М. Аверочкиным, следует признать актуальной.

С практической точки зрения, полученные результаты могут быть значимы для разработки многовариантных синтетических схем химической конверсии растительной биомассы в С6-фураны и далее в полифункциональные ароматические соединения широкого спектра назначения. Кроме того, апробированные автором методики могут найти применение в области синтеза лекарственных субстанций и биологически активных соединений.

Научная новизна диссертации заключается в том, получена серия ранее неописанных 7-оксанорборнадиенов и разработаны методы их ароматизации в производные бензола и фенола. Впервые производные ГМФ были использованы в двухкомпонентной каскадной реакции $2 \times [4+2]$ циклоприсоединения. Автор развивает существующие и разрабатывает новые экспериментальные подходы к функционализации производных ГМФ.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Г.М. Аверочкина написана по традиционному плану, она изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (304 наименования) и приложения. Диссертация включает 37 схем, 35 таблиц и 4 рисунка.

Во *введении* автором приведены достаточно убедительные формулировки актуальности темы исследования, новизны и практической значимости диссертационной работы, определены задачи исследования.

Глава 1 (Литературный обзор) состоит из трех частей. Первая небольшая часть (1.1) посвящена стратегическим вопросам конверсии растительной биомассы в С6-фураны. Основные два раздела (1.2 и 1.3) посвящены синтетическим вопросам, непосредственно связанным с темой исследования. Это реакции циклоприсоединения С6-фуранов с различными диенофилами, реакции ароматизации аддуктов Дильса-Альдера и тандемные реакции циклоприсоединения.

Глава 2 (Обсуждение результатов) по своей структуре соответствует поставленным задачам и отражает результаты собственных исследований автора.

Глава 3 (Экспериментальная часть) включает методики синтеза, физико-химические константы и спектральные характеристики новых соединений, полученных с использованием комплекса актуальных методов анализа (масс-спектрометрия, спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C).

Выводы полностью соответствуют задачам диссертационной работы, которая представляет собой законченное экспериментальное исследование.

Подводя итоги анализа диссертационной работы, можно выделить её основные результаты.

- Разработана и оптимизирована методика получения аддуктов производных ГМФ с диметилацетилендикарбоксилатом (ДМАД). Показано, что реакции можно проводить в условиях без растворителя.
- С помощью квантово-химических расчетов определены дескрипторы, которые могут быть использованы для предварительной оценки относительной реакционной способности С6-фуранов в реакциях циклоприсоединения.
- Показано, что исследованная двухстадийная методика циклоприсоединения и ароматизации позволяет синтезировать бензолы и фенолы из производных ГМФ. Подобраны оптимальные методики ароматизации полученных 7-оксанорборнадиенов.
- Разработан новый подход к функционализации производных ГМФ, основанный на использовании биядерных С6-фуранов. Установлено, что для таких субстратов реализуется каскадное циклоприсоединение с алкинами. Этот процесс происходит хемо- и диастереоселективно, что позволяет получать полициклические структуры с заданной конфигурацией.

Опубликованные статьи и тезисы достоверно отражают основное содержание работы. Материалы диссертации отражены в двух статьях, опубликованных в высокорейтинговых журналах, относящихся к изданиям первого квартиля (WoS Q1) и рекомендованных ВАК РФ (две из них включены в список работ в автореферате), а также представлены в материалах пяти всероссийских и международных конференций.

Автореферат, как по своей структуре, так и по сути изложения материала соответствует обсуждению основных результатов, описанных в диссертации.

Результаты диссертационной работы Г.М. Аверочкина могут быть использованы в практике Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Института органической химии им. Н.Д. Зелинского, Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е. Алексеева, Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН и других научно-исследовательских учреждений и вузов, реализующих исследования в области органической химии.

По содержанию и оформлению диссертации имеются следующие **вопросы и замечания:**

Некорректно сформулирована цель работы в автореферате (а в диссертации – не выделена), так как «исследование» не может являться целью. Это инструмент, с помощью

которого достигается цель. Например, синтез новых соединений, определение оптимальных схем получения и т.д.

2. Центральной структурой в диссертации является 5-гидроксиметилфурфурол (ГМФ). Это действительно важный продукт переработки углеводного сырья. В литературном обзоре приведены и прокомментированы схемы (1 и 2) получения ГМФ из природных углеводов. При этом допущены некорректные названия схем. Так как в схеме 1 отсутствуют условия реакции, реагенты, данные о выходе ГМФ, ее неправильно называть схемой «синтеза». Схему 2 сложно назвать «механизмом», так как это понятие включает гораздо более детальное рассмотрение всех стадий превращения. Было бы уместно дать в этом месте информацию о получении различных производных ГМФ (С6-фуранов), так как этот этап весьма важен в предлагаемой схеме получения продуктов циклоприсоединения с участием С6-фуранов.

3. В обсуждении результатов в начале раздела 2.1 следовало дать общее представление о механизме реакции циклоприсоединения, чтобы потом четко обсуждать обнаруженные закономерности. Реакция Дильса-Альдера очень детально исследована и является важнейшим методом классического органического синтеза. Этот факт заслуживает упоминания в диссертационной работе.

4. Так как в тексте диссертации многократно упоминается о побочных процессах в реакциях циклоприсоединения, то следовало их конкретизировать. Особенно это важно при практически 100%-ой конверсии субстрата (табл. 30, соединения 1e-и). Имеются противоречия при обсуждении результатов. Например, объясняя низкую реакционную способность соединения 1e, автор пишет «По всей видимости, такая комбинация заместителей (ОН и ОМе) стимулирует протекание побочных процессов». Далее (стр. 65) идет следующее заключение – «При снижении активности π -системы электронов фурана на первый план выходят побочные процессы разрушения и олигомеризации, которые можно остановить с помощью защиты гидроксиметильных групп». Или на стр. 74 – «Соединение 1и было выбрано, поскольку оно является активным диеном, и его гидроксиметильные группы защищены (что снижает количество возможных побочных процессов)». О какой защите идет речь, если наибольшую активность проявляет соединение 1a (табл. 30), содержащее две гидроксигруппы?

5. В обсуждении результатов отсутствует информация по синтезу и доступности стартовых производных ГМФ (1a-ч). Методики получения соединений 1a-л, 1н, 1o, 1с-ч описаны в экспериментальной части, но отсутствует информация об исходном ГМФ (1м) и соединениях 1п и 1р. Так как ГМФ находится в начале всей цепи исследованных превращений, важна информация о степени его чистоты и доступности.

6. В разделе 2.2 обсуждаются каскадные превращения продуктов циклоприсоединения димерных производных ГМФ. До обсуждения полученных результатов следовало дать общую характеристику реакции (схема 35Б) и теоретические условия для ее реализации.
7. Выводы требуют конкретизации. Например, вывод 1 – «Показано, что среди исследованных замещенных фуранов, наибольшей реакционной способностью обладают производные БГМФ». Так как понятие «производные» в диссертации включает очень широкое разнообразие, то следует уточнить, что имеется в виду в данном пункте. Далее в этом же пункте – «оптимизирована методика получения аддуктов производных ГМФ с ДМАД». Каких конкретно производных, в чем суть оптимизации? Если говорить об оптимизации, то следует приводить для сравнения количественные характеристики. Акцент делается на «условия без растворителя». При этом в работе роль растворителя (с точки зрения механизма реакции циклоприсоединения) не обсуждалась, и нет объяснения, почему без растворителя достигается более высокий выход. В выводе 2 говорится, что «наличие электроноакцепторных функциональных групп коррелирует с ароматичностью цикла»? В чем заключается эта корреляция?
8. Имеются некоторые недочеты при оформлении текста диссертации, например, в приложении к диссертации приведены данные РСА для соединений 7га, 8вж. При этом нет ссылки по тексту на эти рисунки (с. 78). Рисунки приложения следовало пронумеровать 1А и 2А и дать подпись к ним как «Структура молекулы...».

Сделанные замечания не носят принципиального характера, не снижают ценности экспериментальной работы, выполненной Аверочкиным Глебом Михайловичем, не затрагивают основных выводов и итогов работы. Большинство результатов работы основано на тщательных экспериментальных данных, обобщениях экспериментального материала и данных, имеющихся в литературе.

Заключение

Диссертация Аверочкина Глеба Михайловича «Систематическое исследование реакций циклоприсоединения с участием производных 5-гидроксиметилфурфурола» соответствует паспорту специальности 1.4.3 – органическая химия (п. 3 – развитие рациональных путей синтеза сложных молекул) и представляет собой научно-квалификационную работу, которая вносит свой вклад в решение важных задач в области органической химии, а именно в разработку новых подходов к функционализации фурановых «соединений-платформ», получаемых в ходе химической конверсии растительной биомассы.

Таким образом, можно заключить, что данная диссертационная работа по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов отвечает

всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. №748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426), а её автор, **Аверочкин Глеб Михайлович**, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Материалы диссертационной работы Аверочкина Г. М. и отзыв на нее рассмотрены, заслушаны и единогласно одобрены на объединенном семинаре по органической химии Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» 08 февраля 2023 г. (протокол № 01 от 08 февраля 2023 г.).

Рубцова Светлана Альбертовна, доктор химических наук, старший научный сотрудник (специальность 02.00.03 – органическая химия), директор Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, заведующая лабораторией медицинской химии.

Email: rubtsova-sa@chemi.komisc.ru; тел.: 8 (8212) 218477

Я, Рубцова Светлана Альбертовна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.092.01, и их дальнейшую обработку

08 февраля 2023 г.

С Рубц.

Залевская Ольга Александровна, кандидат химических наук, доцент (специальность 02.00.03 – органическая химия), ведущий научный сотрудник лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН.

Email: zalevskayaoa@rambler.ru; тел.: 8 (8212) 219916.

Я, Залевская Ольга Александровна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.092.01, и их дальнейшую обработку.

08 февраля 2023 г.

Зал

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук».

167982, Республика Коми, ГСП-2, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 24.

Тел.: 8 (8212) 245378

E-mail: info@frc.komisc.ru

http://www.komisc.ru

Подписи

С.А. Рубцовой и О.А. Залевской заверяю:

Учёный секретарь Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,

кандидат химических наук

08 февраля 2023 г.

Ключкова Ирина Владимировна



2