

## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации **Павла Анатольевича Волкова** «Исследования в пограничной области химии фосфора, гетероциклических соединений и ацетилена: новые направления», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.8. – химия элементоорганических соединений

Диссертация П. А. Волкова изложена на 372 страницах и состоит из четырех глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 489 наименований. Три первые главы диссертации содержат описание и обсуждение собственных научных результатов П. А. Волкова, а четвертая – необходимые экспериментальные данные. Таким образом, особенностью диссертации является отсутствие общего обзора литературы, релевантной ее проблематике. Вместо этого каждой из первых трех глав предпосланы отдельные, т. е. относящиеся лишь к ним, обзоры. Автором это мотивировано тем, что данные главы концептуально объединены только производными фосфора и такая форма изложения более удобна для восприятия работы, с чем можно согласиться. Материал диссертации логично и детально структурирован (в том числе в таблицах) и иллюстрирован необходимыми схемами и рисунками. Сама диссертация написана хорошим и ясным научным русским языком и аккуратно оформлена – практически не содержит опечаток и других технических ошибок.

**Личный вклад** П. А. Волкова в обсуждаемую работу, несомненно, решающий – состоящий в постановке проблемы, цели и задач исследования; разработке методов синтеза новых соединений; анализе литературных и собственных данных; обсуждении и обобщении полученных результатов; и формулировании научных положений и выводов, вынесенных на защиту.

В научном отношении диссертационная работа П. А. Волкова очень содержательна. Хорошо известно, что новые перспективные направления исследований часто возникают на стыке научных дисциплин. В этом контексте и в условиях активного современного развития синтетической химии фосфора, аза-гетероциклов и алкинов предпринятая в диссертационной работе П. А. Волкова успешная научная интеграция данных отдельных областей в рамках более общей дисциплины – химии

элементоорганических соединений, безусловно, является **актуальной**. Сама интеграция синтетической химии фосфора, аза-гетероциклов и алкинов, несомненно, является решенной в работе **фундаментальной научной проблемой**.

Основная цель работы – «получение новой фундаментальной информации в пограничной области химии фосфора, гетероциклических соединений и ацетиленов: синтез востребованных функциональных фосфорорганических соединений на основе доступных вторичных фосфинхалькогенидов, в том числе, с участием пиридиноидов и ацетиленов» успешно достигнута посредством эффективного решения четырех конкретных задач, включающих (ниже несколько сокращенные / обобщенные формулировки официального оппонента):

- развитие методов синтеза новых функциональных производных пиридилсодержащих третичных фосфинхалькогенидов посредством некаталитического присоединения вторичных фосфинхалькогенидов к альдегидам и кетонам, с участием и без участия растворителя и в зависимости от строения исходных субстратов;
- разработку методов синтеза новых функциональных производных халькогенфосфиновых кислот на основе реакции типа Атертона-Тодда, т. е. окислительного кросс-сочетания вторичных фосфинхалькогенидов с НХ-субстратами (X = N, O, S) в присутствии и отсутствии органического основания;
- создание методов синтеза функционализированных дигидропиридиноидов и / или халькогенофосфорилпиридиноидов на основе оригинальной трехкомпонентной реакции вторичных фосфингалогенидов, пиридиноидов и алкинов;
- создание новой общей методологии синтеза халькогенофосфорилдигидро- и тетрагидропиридиноидов посредством некаталитического присоединения вторичных фосфинхалькогенидов к пиридиноидам.

Научные достижения диссертационного исследования П. А. Волкова на редкость многочисленны и принципиально пополняют химию элементоорганических соединений. К основным достижениям следует отнести:

- С использованием оригинальных трехкомпонентных реакций вторичных фосфинхалькогенидов с пиридиноидами и электронодефицитными алкинами; их окислительного кросс-сочетания с НХ-производными (X = N, O, S), т. е. реакций типа Атертона-Тодда; и их некаталитического присоединения к альдегидам и кетонам созданы

эффективные методы синтеза ранее неизвестных или / и труднодоступных функциональных третичных фосфинхалькогенидов и фосфиновых кислот.

– С использованием вторичных фосфинхалькогенидов и электронодефицитных алкинов разработаны многочисленные оригинальные направления эффективной некаталитической функционализации пиридиноидов. Изученные превращения отличаются разнообразием реакционных маршрутов, в ряде случаев протекают регио- и / или стереоселективно, приводя, среди прочего, к гетероциклическим соединениям с неизвестными ранее сочетаниями функциональных групп.

– На примере хинолинов обнаружена и детально изучена в синтетическом и механистическом аспектах двойная реакция нуклеофильного замещения атома водорода пиридиноидов, типологически относящаяся к  $S_N^H Ag$  процессам, и приводящая на первой стадии к бис(диорганилфосфорил)тетрагидрохинолинам, превращающимся при окислении внешним растворителем в бис(диорганилфосфорил)хинолины.

– Впервые показано, что вторичные фосфинселениды являются селенирующими реагентами по отношению к ацетилацетиленам: реакции легко реализуются в простых условиях со стереоселективным образованием *Z,Z*- и *Z,E*-изомеров бис(2-ацилвинил)селенидов.

– Систематически изучено некаталитическое кросс-сочетание вторичных фосфинхалькогенидов с многочисленными и разнообразными  $HX$ -производными ( $X = N, O, S$ ) – алифатическими и ароматическими моно- и бифункциональными аминами, спиртами и тиолами, приводящее, в ряде случаев – хемоселективно, к новым производным халькогенфосфиновых кислот и дающее важные примеры реализации реакций типа Атертона-Тодда без использования основания.

– Показано, что некаталитическое присоединение вторичных фосфинхалькогенидов к гетероциклическим альдегидам и галогенальдегидам является эффективным методом синтеза новых функциональных третичных фосфинхалькогенидов, в частности, пиридилсодержащих.

– Впервые показано, что присоединение вторичных фосфинхалькогенидов к разнообразным альдегидам и кетонам может быть успешно реализовано в отсутствие растворителя.

Отдельным достоинством работы является детальное обсуждение для изученных реакций возможного характера последовательных превращений исходных веществ в

конечные продукты (т. е. реакционных маршрутов) с рассмотрением, где необходимо, хемо-, регио- и стерео- селективности реакций, характера их контроля – кинетического (орбитального или зарядового) или термодинамического, а также ключевых интермедиатов. В последнем случае убедительно аргументировано, что для ряда изученных реакций особенно важны биполярные ионы (в авторской терминологии – цвиттер-ионы). Это имеет самостоятельную ценность в контексте современной синтетической методологии, направленной на функционализацию и модификацию различных аза-гетероциклов (имидазолов, бензимидазолов и аннелированных пиридинов, т. д.) с использованием таких ионов – аддуктов нейтральных нуклеофилов с электронодефицитными алкинами.

**Научная новизна** диссертационного исследования П. А. Волкова состоит в существенном дополнении имеющейся системы знаний и представлений в области элементоорганической химии, пограничной между химией фосфора, химией аза-гетероциклов и химией алкинов, новой фундаментальной информацией. Им научно обоснованы, предложены и реализованы многочисленные и разнообразные оригинальные препаративные методы синтеза новых (или ранее труднодоступных) элементоорганических соединений разных классов.

**Практическая значимость** работы связана с тем, эти методы, несомненно, будут оказывать стимулирующее влияние и широко использоваться другими исследовательскими коллективами. Практическое значение может иметь и высокая активность впервые синтезированных гидрохлоридов и тозилатов халькогенфосфорилпиридинов по отношению неспорным грамположительным микроорганизмам *Enterococcus durans*.

Строение синтезированных новых соединений, достоверность результатов и обоснованность выводов диссертационной работы П. А. Волкова не вызывают сомнений. Это обеспечено высокой научной культурой автора, ясно видимой в работе, а также использованием современных препаративных, инструментальных и вычислительных методов химии. Последние включают элементный анализ; мультиядерную спектроскопию ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$ ); спектроскопию ЭПР; рентгеноструктурный анализ; колебательную спектроскопию; и квантово-химические расчеты методами теории функционала плотности (DFT) и самосогласованного поля (HF).

Результаты диссертационной работы П. А. Волкова могут быть использованы во многих отечественных и зарубежных организациях. Из отечественных, помимо

собственно ИрИХ СО РАН, это ИНЭОС РАН, ИОХ РАН, НИОХ СО РАН, ИОФХ КНЦ РАН, НИИ ФОХ ЮФУ, МГУ, СПбГУ, КФУ, УФУ, и многие другие.

По материалам диссертации П. А. Волковым опубликовано 45 статей в рецензируемых зарубежных и отечественных научных журналах, включая такие престижные как Organic Letters, Chemical Communications, Journal of Organic Chemistry и Organic & Biomolecular Chemistry – относящиеся в своих предметных категориях к первому квартилю информационно-аналитической системы Web of Science. Результаты работы представлены и обсуждены на многочисленных международных и национальных конференциях.

Серьезных концептуальных / методологических недостатков, заслуживающих публичного упоминания и обсуждения, работа не обнаруживает. Имеются, однако, некоторые досадные неточности.

Например, на стр. 173 при обсуждении локализации НВМО соединений (текст и рисунок 3.5) используются, как можно понять, коэффициенты  $c_i$  в разложении МО-ЛКАО, тогда как следует использовать их квадраты, удовлетворяющие нормировочному условию  $\sum c_i^2 = 1$ , необходимому для анализа локализации. В этом случае утверждение «для хинолина локализация НВМО в  $\alpha$ - и  $\gamma$ -положениях отличается незначительно (0.42 и 0.58, соответственно)» становится неточным: квадраты (0.17 и 0.34, соответственно) различаются в два раза. Это, впрочем, не ставит под сомнение вывод автора о зарядовом контроле соответствующей реакции.

Другой пример связан с излишне сильным утверждением, к которым П. А. Волков, по-видимому, проявляет определенную склонность (см. ниже). Так, на стр. 190 сообщается, что «в реакционной смеси (согласно спектрам ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$ ) *полностью отсутствовали* (курсив официального оппонента) продукты монофосфорилирования хинолинов вторичными фосфиноксидами». Поскольку метод ЯМР не самый чувствительный к минорным компонентам реакционных смесей, корректнее было-бы написать, что продукты монофосфорилирования хинолинов вторичными фосфиноксидами методом ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$  *не наблюдались*, а для более детального анализа состава реакционных смесей, где необходимо, применять более точные методы, например, хромато-масс-спектрометрию.

Возникают также некоторые вопросы и замечания, имеющие дискуссионный характер и направленные лишь на дополнительное уточнение ряда аспектов. В частности:

– В первом подпункте вывода № 5 содержится слишком сильное утверждение: «... новые семейства производных халькогенфосфиновых кислот – перспективных прекурсоров *лекарственных средств*» (выделено официальным оппонентом). По определению, лекарственное средство – вещество / смесь веществ синтетического / природного происхождения в виде *лекарственной формы* (таблеток, т. д.), *применяемое для профилактики, диагностики и лечения заболеваний*. Хорошо известно, что создание реальных лекарственных средств требует огромных финансовых и материальных ресурсов и длительного времени, и что лишь очень немногие из десятков, если не сотен, тысяч перспективных веществ становятся ими. Поэтому в настоящее время можно лишь слабо надеяться, но уж никак не быть уверенным, что синтезированные П. А. Волковым вещества действительно являются предшественники реальных лекарственных средств в аптеках / клиниках.

На стр. 15 диссертации и стр. 4 автореферата (раздел «Научная и практическая значимость работы») утверждается, что в результате выполненного исследования «предложены *технологически-реальные* (выделено официальным оппонентом) методы синтеза новых представителей третичных фосфингалогенидов и производных фосфиновых кислот». Остается неясным, 1) что значит «технологически-реальные», поскольку какая-либо технологическая проработка соответствующих процессов в диссертации, естественно, отсутствует, и 2) имеется ли, и насколько велик, текущий или ожидаемый в ближайшем будущем технологический запрос на эти соединения.

– В работе показано, что вторичные фосфинселениды селенируют ацетилацетилены. Имеют ли они препаративные преимущества перед широко известным и лабораторно и коммерчески легко доступным реагентом Вуллинса (Woollins' reagent) – селеновым аналогом реагента Лавессона?

– Использование в диссертации термина «атом-экономный» явно чрезмерно. Реакции присоединения по определению «атом-экономные» и нет нужды специально применять этот термин к ним. Кроме того, в экологическом отношении, которому автор уделяет оправданное внимание, атом-экономные реакции никак не гарантируют полного отсутствия отходов, включающих, например, отработанные растворители, катализаторы, т. д.

– В диссертации довольно широко используется термин «клик-присоединение», иногда в сочетании со словом «быстрое», в частности, в названии раздела 1.2.2 диссертации и 1.1.2 автореферата. Во-первых, слово «быстрое» здесь излишне, т. к. сам термин, введенный в

свое время Б. Шарплесом, кодирует именно быстропротекающие реакции. Во-вторых, словосочетание «клик-присоединение» плохо определено и, по мнению оппонента, является, скорее, рекламным слоганом, чем научным термином, в любом случае попадающим под действие бритвы Оккама («не измышлять сущностей сверх необходимого»). Хорошо известно, что многие реакции циклоприсоединения быстро протекают с высокими выходами в простых условиях, и при современном состоянии химического знания нет нужды специально акцентировать на этом внимание.

Безусловно, эти неточности, замечания и вопросы нисколько не снижают исключительно высокой оценки диссертационной работы П. А. Волкова в целом.

Диссертационное исследование П. А. Волкова выполнено в соответствии с планами научно-исследовательских работ Иркутского института химии СО РАН и поддержано многочисленными грантами Российского фонда фундаментальных исследований, Российского научного фонда, а также грантами государственной поддержки ведущих научных школ (школа акад. РАН Б. А. Трофимова) и молодых российских ученых. Оно полностью соответствует специальности 1.4.8. – химия элементоорганических соединений.

В целом, диссертационная работа П. А. Волкова – проведенное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне законченное новое, оригинальное и значимое научное исследование, отвечающее всем релевантным современным стандартам научного качества и содержащее решение актуальной фундаментальной научной проблемы. Она, несомненно, вносит весомый вклад в развитие химии элементоорганических соединений, обогащая ее удобными препаративными методами синтеза многих производных ранее неизвестных и / или труднодоступных классов полигетероатомных соединений, и теоретическим пониманием соответствующих реакций. Она отвечает важному критерию подлинно научных исследований, согласно которому такие исследования ставят больше новых научных проблем, чем решают старых – диссертационная работа П. А. Волкова создала много направлений дальнейшего развития. Эта, безусловно, талантливая работа достойно представляет научную школу академика РАН Б. А. Трофимова.

Автореферат и указанные автором публикации полностью соответствуют содержанию диссертации. Как и диссертация, автореферат оформлен очень тщательно; из технических недостатков можно отметить лишь небольшую проблему со шрифтами (второй абзац на странице 21).

Подводя общий итог, можно заключить, что диссертационное исследование **Павла Анатольевича Волкова** представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение фундаментальной проблемы, имеющей большое значение для развития современной химии элементоорганических соединений. Эта работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. Автор работы – **Павел Анатольевич Волков**, безусловно, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.8. – химия элементоорганических соединений (химические науки).

**Андрей Викторович Зибарев**

доктор химических наук по специальности 02.00.03 (1.4.3.) – органическая химия  
заведующий Лабораторией гетероциклических соединений (№ 7)

электронный адрес: [zibarev@nioch.nsc.ru](mailto:zibarev@nioch.nsc.ru)

телефон: (8 383) 330 9664

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук» (НИОХ СО РАН)

адрес: 630090 Новосибирск, пр. академика Лавреньева, д. 9

телефон: (8 383) 330 8850

электронный адрес: [benzol@nioch.nsc.ru](mailto:benzol@nioch.nsc.ru)

web-site: <http://web.nioch.nsc.ru>

дата: «03» февраля 2022 г.

«Подпись А. В. Зибарева заверяю»

Ученый секретарь НИОХ СО РАН к.х.н.



Р. А. Бредихин