

“УТВЕРЖДАЮ”

Директор

ФГБУН Института химической
кинетики и горения им. В. В.
Воеводского СО РАН



А. А. Онищук

2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертационной работе
Волкова Павла Анатольевича

на тему: «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

Органические производные фосфора, такие как фосфины, фосфинхалькогениды, фосфиновые и халькогенофосфиновые кислоты, находят широкое применение как лиганды для дизайна металлокомплексов различного назначения, эффективные экстрагенты редких, благородных металлов и трансурановых элементов, антипирены, прекурсоры лекарственных средств и строительные блоки для органического синтеза. На их основе активно создаются также материалы для микро- и наноэлектроники, когерентной и нелинейной оптики. В связи с этим разработка новых методов формирования связи углерод-фосфор остается одной из важных задач элементоорганической химии. Значительный вклад в данную область фосфорорганической химии внесли ученые Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, которые под руководством академика Б. А. Трофимова открыли и успешно разрабатывают реакцию элементного фосфора с различными электрофилами (алкены, ацетилены, алкил-, аллил- и бензилгалогениды) в сверхосновных системах типа щелочь/ДМСО или в условиях межфазного катализа. Благодаря этим исследованиям синтезированы новые или ранее

труднодоступные первичные, вторичные и третичные фосфины и фосфинхалькогениды, а также фосфиновые и фосфоновые кислоты.

Диссертационная работа П. А. Волкова, посвященная дальнейшему развитию химии вторичных фосфинхалькогенидов, несомненно **актуальна** и вносит заметный вклад в разработку новых методов формирования связи углерод-фосфор и синтеза востребованных практикой фосфорорганических соединений.

Конкретная цель диссертации – получение фундаментальной информации в пограничной области химии фосфора, гетероциклических соединений и ацетилена: синтез востребованных функциональных фосфорорганических соединений на основе доступных вторичных фосфинхалькогенидов, в том числе, с участием пиридиноидов и ацетиленов.

Рукопись диссертации (372 страницы машинописного текста) состоит из введения, четырех глав, выводов и списка литературы, включающего 489 источников.

Все четыре главы диссертации посвящены обсуждению собственных результатов, полученных автором в ходе изучения химии доступных вторичных фосфинхалькогенидов. Следует отметить, что каждая глава включает соответствующий обзор литературных данных, позволяющий оценить степень актуальности и результативности собственных исследований диссертанта.

Первая глава посвящена изучению атом-экономных реакций доступных вторичных 2-(пиридилэтил)- и 2-(фенилэтил)фосфинхалькогенидов (получены на основе красного фосфора и винилпиридинов или стирола) с функциональными альдегидами, включая альдегиды с фармакофорными пиридилными заместителями. В результате синтезированы востребованные пиридил- и гидроксилсодержащие третичные фосфиноксиды, а также получены новые данные о закономерностях образования связи С-Р с участием кратных связей С=О и указанных РН-аддендов. Одобрения заслуживают также результаты, полученные П. А. Волковым при разработке реакции быстрого и практически количественного клик-присоединения вторичных фосфинхалькогенидов к различным альдегидам и кетонам в некаталитических условиях и без растворителя. Эти данные отвечают требованиям “зеленой” химии и позволяют легко получать третичные фосфинхалькогениды с реакционноспособными НО-группами.

Во второй главе диссертации приводятся данные по применению вторичных фосфинхалькогенидов для направленного фосфорилирования различных по природе и строению соединений, содержащих HN-, HO- и HS-функции. На основе этих реакций, протекающих в системе $\text{CCl}_4/\text{Et}_3\text{N}$, разработана общая стратегия синтеза ранее неизвестных, в том числе, функционализированных производных халькогенофосфиновых кислот. На примере вторичных фосфинсульфидов или фосфинселенидов, спиртов или фенолов впервые показано, что окислительное кросс-сочетание указанных реагентов по типу Атертона-Тодда может протекать в среде CCl_4 без использования основания. На основе данных ЭПР спектроскопии предложена оригинальная схема протекания изучаемой реакции кросс-сочетания с участием одноэлектронного переноса.

Третья глава диссертации П. А. Волкова посвящена исследованию оригинальных некаталитических реакций вторичных фосфинхалькогенидов с пиридиноидами (пиридинами, изохинолинами, хинолинами и акридином) и электрофильными ацетиленами (алкилпропиолатами, эфирами ацетиленкарбоновых кислот, терминальными и интернальными ацилацетиленами, фенилцианацетиленом), приводящих к функциональным C-халькогенофосфорильным *N*-этенилдигидропиридинам или *N*-этенилдигидро(изо)хинолинам, 4-халькогенофосфорилпиридинам, 9-фосфорил-9,10-дигидроакридинам, 2,4-бис(диорганилфосфорил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолинам и 1,3-бис(диорганилфосфорил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинам.

Автором открыта принципиально новая разновидность нуклеофильного замещения водорода в гетероароматическом кольце, представляющая собой региоселективную реакцию пиридинов с вторичными фосфинхалькогенидами, протекающую с участием ацилацетиленов и приводящую к 4-(халькогенофосфорил)пиридинам. Новаторским подходом диссертанта является использование в реакциях такого типа электронодефицитных ацетиленов в качестве комбинированных реагентов-инициаторов (триггеров) и окислителей.

Принципиальным в фундаментальном отношении является также неожиданный результат некаталитического фосфорилирования хинолинов и акридина вторичными фосфинхалькогенидами (как в присутствии, так и в отсутствие электронодефицитных ацетиленов) с образованием соответственно 2,4-бис(диорганилфосфорил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов

и 9-халькогенофосфорил-9,10-дигидроакридинов. Важно, что автором найдены препаративные условия их окисления до ароматических 2,4-бис(диорганилфосфорил)хинолинов и 9-фосфорилакридинов - продуктов S_N^H Ar реакции.

В работе впервые показано, что вторичные фосфинселениды могут также выступать в качестве селенирующих агентов для интернальных ацилацетиленов и на основе этого разработан подход к формированию связи углерод-селен и синтезу функциональных дивинилселенидов.

С точки зрения практического применения результатов диссертации, в первую очередь, следует отметить перспективность использования синтезированных соединений в качестве прекурсоров лекарственных средств. В частности, при исследовании фармакологических свойств гидрохлоридов и тозилатов халькогенофосфорилпиридинов выявлены соединения, обладающие выраженной противомикробной активностью в отношении неспоровых грамположительных микроорганизмов.

Таким образом, П. А. Волковым систематически изучены реакции вторичных фосфинхалькогенидов (фосфиноксидов, фосфинсульфидов и фосфинселенидов) с различными альдегидами и кетонами, с соединениями, содержащими HN-, HO- и HS-группы (кросс-сочетание типа Атертона-Тодда), а также трехкомпонентные реакции между вторичными фосфинхалькогенидами, пиридиноидами и электронодефицитными ацетиленами; в результате предложены технологически реальные методы синтеза новых представителей третичных фосфинхалькогенидов и производных фосфиновых кислот.

В четвертой главе диссертационной работы автор приводит подробные детали выполненных им экспериментов. Эта часть работы свидетельствует о том, что диссертант в совершенстве владеет современными методами работы химика-органика. Для установления структуры индивидуальных соединений и интерпретации полученных результатов автор также умело использует современные физико-химические методы исследований: ЯМР (1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P , ^{77}Se), ИК спектроскопию, РСА. Состав синтезированных соединений подтвержден данными элементного анализа.

Исследования по теме данной диссертации проводились в соответствии с планом НИР ИриХ СО РАН, проекты: «Разработка методов направленного синтеза новых веществ и материалов (в том числе, наноструктурированных) для критических технологий на основе ацетилена

и его производных» (№ государственной регистрации 01.2.00704816), «Разработка новых атом-экономных реакций ацетилена, его замещенных и производных, фундаментальных гетероциклов, элементного фосфора, фосфорорганических и фосфорхалькогенорганических соединений, в том числе, с участием активированных анионов, цвиттер-ионов, карбенов и радикалов с целью получения физиологически активных веществ и инновационных материалов для передовых технологий» (№ государственной регистрации 01201281991) и «Развитие методологии органического и элементоорганического синтеза на базе новых атом-экономных, энергосберегающих и экологичных реакций ацетилена и его производных (продуктов газо-, нефте- и углепереработки) с использованием суперосновных реагентов и катализаторов для дизайна прекурсоров лекарственных средств, высокотехнологичных материалов и инновационных продуктов малотоннажной химии» (№ государственной регистрации АААА-А16-116112510005-7). Отдельные разделы работы проводились при государственной поддержке ведущих научных школ (научная школа академика Б.А. Трофимова, гранты НШ-263.2008.3, НШ-3230.2010.3, НШ-1550.2012.3, НШ-156.2014.3, НШ-7145.2016.3) и молодых российских ученых (грант МК-629.2010.3), а также были поддержаны Российским фондом фундаментальных исследований (гранты № 07-03-00562, 08-03-98012_p_сибирь, № 12-03-31631, № 15-03-01257а, и Российским научным фондом (грант № 18-73-10080 «Электрофильные ацетилены как триггеры и окислители в $S_N^H Ar$ реакциях азинов с РН-нуклеофилами: развитие химии фосфорилированных азинов»).

Полученные П. А. Волковым результаты достоверны, обладают несомненной научной новизной. Поводов для принципиальной критики работа П. А. Волкова не вызывает. Несколько вопросов и замечаний.

1. К вопросу о региоселективности открытой и разработанной автором трехкомпонентной реакции между пиридинами, вторичными фосфинхалькогенидами и электронодефицитными ацетиленами. Почему в случае вторичных фосфинсульфидов и фосфинселенидов, в отличие от вторичных фосфиноксидов, не наблюдалось образования ожидаемых *N*-этенил-1,2-дигидропиридинов? К сожалению, этот момент в работе не комментируется.

2. В разделе 3.3 описан оригинальный факт некаталитического переноса атома селена от вторичных фосфинселенидов к ацилфенилацетиленам, Исследовалась ли эта реакция для других

электронодефицитных ацетиленов, например, для алкилпропиолатов и диэтилацетилендикарбоксилата?

3. В разделе 1.2.4. представлены данные о реакции α -гидроксифосфиноксидов (синтезированы из вторичных фосфиноксидов и альдегидов) с электронодефицитными ацетиленами. Однако автором в работе были также получены α -гидроксифосфинсульфиды и α -гидроксифосфинселениды. Были ли эти гидроксилсодержащие соединения введены в аналогичную реакцию винилирования и, если да, то каким был результат таких экспериментов?

4. При изучении реакций окислительного кросс-сочетания диацетон-*D*-глюкозы с вторичными фосфинхалькогенидами в системе $\text{CCl}_4/\text{Et}_3\text{N}$ было выполнено селективное снятие ацетальной защиты в положении 5,6 синтезированного селенофосфината. Возникает вопрос о принципиальной возможности снятия второй ацетальной группы с целью направленного синтеза фосфорсодержащего эфира глюкозы?

В целом, диссертационная работа П. А. Волкова выполнена на высоком научном уровне. Достоверность и новизна основных выводов диссертации, базирующихся на серьезном и качественном объеме полученных данных, не вызывает сомнения.

Основные результаты исследований прошли хорошую апробацию: список публикаций автора включает 45 статей и тезисов 11 докладов; из них 5 статей - в журналах Q_1 (Org. Lett., Chem. Commun., J. Org. Chem., Org. Biomol. Chem.). Содержание диссертационной работы с достаточной полнотой отражено в автореферате и представленных публикациях.

Результаты работы П. А. Волкова могут быть рекомендованы к использованию в Институте общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, Институте органической и физической химии им. А. Е. Арбузова РАН, Институте элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Институте химической кинетики и горения им. В. В. Воеводского СО РАН, Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Институте неорганической химии им. А. В. Николаева СО РАН, Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, Иркутском национальном исследовательском техническом университете, Иркутском государственном университете путей сообщения, Российском химико-технологическом университете им. Д. И. Менделеева, Московском,

Казанском и Иркутском государственных университетах и других научно-исследовательских центрах, занимающихся органической химией и химией элементоорганических соединений.

Таким образом, настоящая диссертационная работа по своей новизне, актуальности, научной и практической значимости является научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в химию фосфорорганических соединений (в первую очередь вторичных фосфинхалькогенидов), а также в химию гетероциклических соединений и ацетиленов и представляющей значительный теоретический и практический интерес, и полностью соответствует требованиям ВАК РФ (п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – П. А. Волков – заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.8 – химия элементоорганических соединений.

Отзыв на диссертационную работу П. А. Волкова заслушан и утвержден на заседании Лаборатории магнитных явлений (протокол №2 __ от _01_ февраля 2022 года).

Главный научный сотрудник
Лаборатории магнитных явлений
ФГБУН Института химической кинетики
и горения им. В. В. Воеводского СО РАН
доктор химических наук,
профессор



Василевский Сергей Францевич

Тел: +7 (383) 333-33-47

E-mail: vasilev@kinetics.nsc.ru

Почтовый адрес: ул. Институтская, 3, Новосибирск, 630090