

“УТВЕРЖДАЮ”

И.о. директора

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

д.ф.-м.н. В. А. Багрянский

“ 14 ” июля 2016 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертационной работе  
**Храповой Ксении Олеговны**

на тему: “Новые аспекты химии вторичных фосфинхалькогенидов”,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений

В последние годы химия элементоорганических соединений интенсивно развивается, благодаря широкому применению как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте. Химия фосфорорганических соединений занимает достойную нишу. Действительно, 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 элементарного 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 К.О. Храповой, посвященная дальнейшему развитию химии 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 новой фундаментальной информации о реакционной способности теперь доступных вторичных фосфинхалькогенидов на примере их взаимодействия с альдегидами (присоединение по карбонильной группе в отсутствие растворителя), с гидроксилсодержащими соединениями (окислительное кросс-сочетание с участием  $CCl_4$ ), а также с азинами и ацетиленкарбоксилатами (трехкомпонентная реакция).

Рукопись диссертации (192 страницы машинописного текста) построена по традиционной схеме и состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы, включающего 275 источников.

Первая глава (литературный обзор) посвящена анализу известных данных о реакциях нуклеофильного присоединения вторичных фосфинхалькогенидов к кратным связям (на примере альдегидов и электронодефицитных ацетиленов), а также взаимодействию вторичных фосфинхалькогенидов с HN-, NO- и NS-соединениями в условиях реакции Атертона-Тодда. Достаточно полный и критический анализ процитированных в литературном обзоре работ, по сути, представляет собой обоснование правомерности проведения автором собственных исследований и позволяет сделать следующие выводы. Во-первых, в литературе нет данных о возможности некаталитического присоединения вторичных фосфинхалькогенидов к альдегидам в отсутствие органических растворителей, т.е. в условиях, отвечающих требованиям "зеленой" химии. Во-вторых, все известные до настоящей работы варианты реакции Атертона-Тодда были реализованы в присутствии системы полигалогеналканы/основание. И, наконец, ранее не было сообщений о трехкомпонентном взаимодействии между вторичными фосфинхалькогенидами, ацетиленами и азинами, хотя реакции нуклеофильного присоединения указанных РН-соединений к тройной связи изучены достаточно подробно.

Во второй главе представлены результаты исследований присоединения вторичных фосфинхалькогенидов к альдегидам в некаталитических условиях и без растворителя. На широком круге ароматических и гетероароматических альдегидов **4-11** с вторичными фосфинхалькогенидами **1-3** проведено сравнительное изучение реакции с растворителями (литературные данные) и с собственными, при проведении реакции в отсутствие растворителей (раздел 2.1).



Следует отметить, что это удачная находка Ксении Олеговны, не только с точки зрения улучшения экологичности и экономичности процесса, но и оптимизации реакции, которая протекает в мягких условиях (20-52°C, сокращается время реакции (от 10 мин до 3 ч), не требуется катализатора и растворителя, а целевые  $\alpha$ -гидроксифосфиноксиды **12а-л** или -сульфид **12м** образуются практически с количественными выходами.

Самостоятельное фундаментальное значение имеет вклад Храповой К.О. в реакцию Атертона-Тодда (раздел 2.2). Впервые показано, что вторичные фосфинсульфиды и фосфинселениды реагируют со спиртами и фенолами по схеме окислительного кросс-сочетания под действием  $CCl_4$  в отсутствие основания, образуя О-эфиры фосфинохалькогеновых кислот.

Важно отметить, что вторичные фосфинхалькогениды были успешно использованы для фосфорилирования природных соединений (флавонов и сахаров). Так, 3-гидрокси-, 3-гидрокси-7-метокси-, 3-гидрокси-4'-метокси- и 5,7-дигидроксифлавоны, а также диацетон-*D*-глюкоза реагируют с вторичными фосфинхалькогенидами в системе  $CCl_4/Et_3N$  с участием гидроксильной группы природного субстрата. В результате разработан удобный метод синтеза соответствующих халькогенофосфинатов **28а-ж** с препаративными выходами 65-80% (таблица 4).

К несомненным достижениям автора следует отнести открытие некаталитической трехкомпонентной реакции между пиридинами, вторичными фосфинхалькогенидами и электронодефицитными ацетиленами (раздел 2.3.1), протекающей в мягких условиях и приводящей к ранее неизвестным функциональным дигидроазидам. Диссертантом разработан новый эффективный одnoreакторный метод синтеза фосфорилированных дигидропиридинов реакцией пиридинов **41**, **42**, алкилпропиолатов **20**, **21** и вторичных фосфинхалькогенидов (фосфиноксидов **1**, сульфидов **13**, селенидов **16**). Важно отметить, что *N*- и *C*(4)-дифункционализация пиридинов протекает в мягких условиях (20-52°C, 3-8 ч, MeCN, без катализатора) с образованием соответствующих *E*-(*N*)-этенил-1,4-дигидропиридинов **43а-и** (выходы 47-86%, таблица 8).

Это важный фундаментальный вклад в химию фосфинхалькогенидов.

В третьей главе диссертации автор приводит достаточно подробные детали выполненных ею экспериментов. Эта часть работы свидетельствует о том, что диссертант хорошо владеет современными методами работы химика-органика. Для установления структуры полученных индивидуальных соединений и интерпретации полученных результатов диссертант использует современные физико-химические методы ЯМР ( $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{15}N$ ,  $^{31}P$ ,  $^{77}Se$ ), ИК спектроскопию, РСА, хроматографию. Состав синтезированных соединений подтвержден данными элементного анализа.



Отдельные разделы работы выполнялись при государственной поддержке ведущих научных школ (грант № НШ-156.2014.3 "Разработка новых реакций ацетилена, его замещенных и производных, в том числе с участием активированных анионов, цвиттер-ионов, карбенов и радикалов с целью получения физиологически активных веществ и инновационных материалов для передовых технологий"), а также были поддержаны Российским фондом фундаментальных исследований (грант РФФИ № 15-03-01257а "Консеквентное N-винилирование и C-фосфорилирование азидов и азолов системой электронодефицитные ацетилены/вторичные фосфинхалькогениды: новая методология функционализации фундаментальных гетероциклов").

Все полученные К.О. Храповой результаты достоверны, обладают несомненной научной новизной и вносят существенный вклад в химию фосфорорганических соединений, в первую очередь, в химию вторичных фосфинхалькогенидов.

Поводов для принципиальной критики работа К.О. Храповой не вызывает. Несколько вопросов и замечаний.

1. Вопрос о региоселективности новой трехкомпонентной реакции между азидами, вторичными фосфинхалькогенидами и электронодефицитными ацетиленами. Почему в случае пиридинов это взаимодействие протекает в подавляющем большинстве случаев с образованием 1,4-дигидропиридинов, т.е. связь P-C генерируется с участием C-4 атома пиридинового цикла, тогда как C-фосфорилирование хинолинов реализуется региоселективно по C-2 атому? К сожалению, в работе нет ответа на этот вопрос.

2. Вопрос к схеме, объясняющей протекание оригинального окислительного кросс-сочетания между вторичными фосфинсульфидами (или фосфинселенидами) и спиртами (или фенолами) с участием только  $CCl_4$  (без основания). Автор считает, что в данном случае вторичные фосфинхалькогениды вступают в реакцию в виде их трехкоординированной таутомерной формы. Насколько это правомерно, т.е. насколько указанный таутомеризм характерен для изучаемого класса фосфорорганических соединений? К этой части работы возникает еще такой вопрос: "Насколько общий характер имеет найденная реакция? Реализуется ли она, например, с вторичными фосфиноксидами"?

3. Автор пишет, что разработанный в диссертации синтез третичных гидроксифосфинхалькогенидов из вторичных фосфинхалькогенидов и альдегидов в отсутствие растворителя отвечает требованиям "клик"-химии. Хотелось бы уточнить, какие именно требования "клик"-химии соблюдаются в данном случае?

4. На стр. 80-81 авторами описан новый эффективный метод синтеза фосфорилированных дигидропиридинов (выходы 47-86%, таблица 8)



трехкомпонентной реакцией пиридинов **41**, **42**, алкилпропиолатов **20**, **21** и вторичных фосфинхалькогенидов.

Можно ли в этой системе использовать другие электронодефицитные ацетилены, например, 4-этинилпиридин, 4-нитрофенилацетилен и т.п.?

5. Стр. 13 - Третичные  $\alpha$ -гидроксифосфиноксиды **4a-d** получены с выходом 64-92% (схема 5). Поскольку речь идет о нескольких соединениях и приведен интервал выходов, следует писать во множественном числе, т.е. - выходами 64-92%. Аналогичные замечания относятся к стр. 14, 19, 64, 67 и др.

6. Стр. 114 - При описании общей методики синтеза халькогенофосфинатов встречаются глаголы совершенного и несовершенного вида: добавили и добавляли. Аналогично на стр 121 - отфильтровали и упаривали. Желательно писать однообразно.

В целом, данная работа выполнена на высоком научном уровне. Достоверность и новизна основных выводов диссертации, базирующихся на серьезном и качественном объеме полученных данных, не вызывает сомнения. Диссертация написана хорошим литературным и химическим языком.

Основные результаты исследований прошли солидную апробацию: список публикаций автора включает 9 научных статей, опубликованных в ведущих отечественных (ЖОрХ, ЖОХ) и зарубежных (Tetrahedron Letters, Synthesis, Heteroatom Chemistry) журналах.

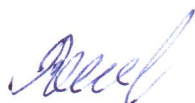
Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы к использованию в Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова РАН, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Институте органической химии 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 др.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Таким образом, настоящая диссертационная работа по своей новизне, актуальности, научной и практической значимости полностью соответствует требованиям ВАК (п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24

сентября 2013 г., № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Храпова Ксения Олеговна, несомненно, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений. Отзыв заслушан и утвержден на заседании группы Спин-меченых и ацетиленовых соединений (протокол № 20 от 14 июля 2016 года).

Главный научный сотрудник,  
руководитель группы Спин-меченых  
и ацетиленовых соединений,  
доктор химических наук,  
профессор



Василевский Сергей Францевич

ФГБУН Институт химической кинетики  
и горения им. В.В. Воеводского СО РАН  
ул. Институтская, 3, Новосибирск, 630090  
Тел: +7(383)333-33-47  
E-mail: [vasilev@kinetics.nsc.ru](mailto:vasilev@kinetics.nsc.ru)

14.07.2016