

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Тележкина Антона Алексеевича «Фосфорилирование азинов вторичными фосфинхалькогенидами, индуцируемое электронодефицитными ацетиленами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Фосфорилирование азинов (пиридина, хинолина, изохинолина, акридина и их производных) является важной задачей элементоорганической химии. Эта реакция позволяет получать уникальные фосфорорганические соединения, в которых фосфор непосредственно связан с гетероциклическим фрагментом. Уже в настоящее время известно большое число подобных структур, практически ориентированных на создание новых уникальных фармакологических препаратов, лигандов для комплексообразования, перспективных материалов для микроэлектроники и строительных блоков в элементоорганическом синтезе. Однако многие традиционные методы фосфорилирования азинов не отвечают современным требованиям прежде всего с точки зрения воздействия на окружающую среду, требуют дорогостоящих и трудно доступных реагентов и порой достаточно уникальных условий реакции. Поэтому разработка новых эффективных методов фосфорилирования азинов путем воздействия доступных фосфинхалькогенидов и электронодефицитных ацетиленов на азины, включая их замещенные производные, несомненно, является актуальной задачей современной фосфорорганической химии. Исследования подобного рода проливают дополнительный свет на многокомпонентные реакции в элементоорганической химии, на достаточно уникальный, но интенсивно изучаемый процесс нуклеофильного замещения атома водорода в ароматических, в том числе, азиновых структурах и позволяет в одну стадию получить уникальные фосфорорганические соединения, расширяя возможности элементоорганического синтеза. Актуальность исследования подтверждается его финансовой поддержкой несколькими фондами. Работа Тележкина А.А. является логическим продолжением масштабных исследований по синтезу фосфорорганических соединений, проводимых в Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Разумно подобранные объекты исследования, всестороннее изучение протекающих процессов, детальное определение структуры полученных продуктов и систематический подход к проблеме в целом позволили Тележкину А.А. получить ценную информацию о возможностях и перспективах прямого фосфорилирования пиридинов, хинолинов, изохинолинов и акридина, получить ценные фосфорорганические производные пиридинов, дигидропиридинов, дигидрохинолинов и изохинолинов, акридина и дигидроакридина. Уникальной находкой автора можно считать возможность использования в этих реакциях ацилфенилацетиленов, обеспечивающих ароматизацию дигидропиридинового цикла, что определяет конечный результат процесса, заключающийся в нуклеофильном замещении атома водорода в пиридине на фосфорильную группу. Детальное внимание к побочным реакциям, осложняющим основной процесс, позволили Тележкину А.А., в частности, разработать метод получения бис(2-ацилвинил)селенидов. Среди получаемых продуктов важно было увидеть эти перспективные соединения и отрегулировать процесс так, чтобы эти соединения получались с неплохим препаративным выходом.

В работе очень хорошо интерпретирована региоселективность протекающих реакций. Для объяснения наблюдаемых фактов автор привлекает особенности кислотно-основных свойств используемых фосфинхалькогенидов и азинов, влияние пространственных эффектов, распределение электронной плотности в образующихся интермедиатах и даже квантово-химические расчеты. На основании большого фактического материала для основных изучаемых процессов предложены разумные механизмы, логика которых практически не вызывает сомнений.

Полученные результаты показывают их высокую научную значимость для химии элементоорганических соединений. С практической точки зрения несомненным является не только потенциальная ценность синтезированных продуктов, но и получение конкретных результатов по фармакологическим свойствам некоторых солей халькогенофосфорилпиридинов, среди которых выявлены соединения с выраженной антимикробной активностью по отношению к некоторым микроорганизмам.

Достоверность полученных результатов и выводов базируется на широком использовании современных методов исследования, включая

мониторинг изучаемых реакций методом ЯМР. Для некоторых соединений получены рентгеноструктурные данные (стр. 64).

Представленная диссертация имеет традиционную структуру и изложена на 220 стр. Она содержит хорошо написанный литературный обзор (список литературы 266 наименований) с анализом в основном публикаций, результаты которых касаются достижений в данной области в последние годы. Автор нисколько не умаляет достижений других исследователей, тактично указывая лишь на основные недостатки применяемых методов синтеза фосфорилированных азинов. В главе, касающейся обсуждения полученных результатов, представлены основные научные факты данного исследования. Выводы лаконично подводят его итог.

Работа хорошо представлена в научной печати и апробирована на конференциях высокого уровня. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации

При прочтении работы очень трудно было найти какие-либо замечания, поскольку она очень хорошо оформлена и построена на хорошей научной основе.

Тем не менее можно отметить следующее:

1. Синтезированные соединения, содержащие 2-фенилпропильный заместитель при атоме фосфора, содержат несколько хиральных центров и образуются в виде смеси стереоизомеров. Конфигурация этих изомеров надежно определена и представлена в экспериментальной части (стр. 120, 123, 125, 139, 170 и др.). Однако в обсуждении результатов ни слова не говорится о том, какой стереоизомер образуется предпочтительно, какую он имеет конфигурацию и т.д.
2. В тексте обсуждения (стр.71) указано, что в ходе реакции **2.17** образуется смесь двух соединений **42** и **43**. Однако в экспериментальной части отсутствуют спектральные и другие характеристики соединения **42** (стр. 142).
3. На стр. 67 при исследовании фосфорилирования 2-метилпиридина невозможность получения целевых продуктов автор объясняет занятостью 2-положения в пиридиновом фрагменте, что не позволяет реализоваться механизму, представленному на схеме **2.14** (стр. 66, 67). Однако в 2-метилпиридине остается свободным положение 6. Поэтому простой разворот фрагмента молекулы позволит создать условия для формирования интермедиата Г (схема **2.14**). Почему не рассмотрена эта альтернатива?

