

УТВЕРЖДАЮ

И.о. первого проректора, проректор
по учебной работе МПГУ, доктор
педагогических наук, профессор

Володцова Елена Леонидовна



_____ 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**- федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский педагогический государственный
университет» о диссертации Виноградова Дмитрия Сергеевича
на тему «Фосфониевые илиды как инструмент синтетического дизайна новых
классов гетероциклических соединений», представленной на соискание ученой
степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 - Органическая химия.**

Диссертационная работа Виноградова Д.С. посвящена исследованию свойств смешанных фосфониевых илидов и синтезу новых классов гетероциклических систем на их основе.

Илиды, как класс соединений, были открыты достаточно давно, однако, благодаря их разнообразным синтетическим возможностям, спектр их использования продолжает расширяться, позволяя создавать новые классы органических соединений и помогает совершенствовать подходы к уже известным структурам. Среди этого востребованного и перспективного класса смешанные илиды остаются наименее изученным видом, несмотря на то, что первые представители фосфониево-иодониевых илидов были получены в работах Нейланда в 1970-х годах. Систематическое исследование свойств смешанных илидов получило активное развитие в последние 15 лет в работах под руководством академика Н.С.Зефирова с открытием реакций фотохимической гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами и нитрилами, приводящих к образованию новых классов гетероциклических соединений, включая ряд фосфорсодержащих

гетероциклических соединений, таких как λ^5 -фосфинолины, фосфинотиофены и др. Данная работа является успешным продолжением указанных исследований.

Диссертационная работа Виноградова Д.С. изложена на 163 страницах, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложений.

Во введении рассмотрено состояние проблемы к началу выполнения диссертационной работы и обоснована ее актуальность, сформулирована цель работы и изложены ее основные направления.

В литературном обзоре проведен анализ данных по современным синтетическим подходам к синтезу фосфониевых илидов (P-C и P-N), а также представлены возможности их синтетического применения в конструировании различных классов органических соединений. Проведен анализ данных по синтезу смешанных илидов, включая более подробный анализ свойств фосфониево-иодониевых илидов. Особое внимание в литературном обзоре уделено превращениям иодониевых солей и илидов, анализ свойств которых помогает пониманию и объяснению механистических аспектов, обсуждаемых в диссертации.

В первой части работы большое внимание уделено синтезу смешанных фосфониево-иодониевых илидов, содержащих фурановый заместитель при атоме фосфора, а также отработке условий их выделения. Показано, что эти илиды принципиально отличаются от других классов смешанных илидов, в том числе по характеру образующихся продуктов гетероциклизации с алкинами - аннелированных фосфорсодержащих гетероциклических систем – λ^5 -фосфиниофуранов. Показано принципиальное отличие в прохождении фотохимической гетероциклизации для 3-фурил- и 2-фурилзамещенных смешанных илидов. На основе 2-фурилзамещенных илидов получены новые гетероциклические системы, содержащие в своей структуре два λ^5 -фосфининовых фрагмента, а также оксетановый цикл, открывающие возможности получения новых биологически активных соединений. Образование данных продуктов зависит от природы используемого в реакции гетероциклизации алкина. Структура неописанных гетероциклических соединений была надежно доказана с использованием данных ИК, ЯМР, а также масс-спектропии. При доказательстве структур «димерных» гетероциклов активно были использованы современные методы двумерной спектроскопии ЯМР, такие как ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HMBC и ^1H - ^{13}C HSQC. Структура нового типа гетероциклов – λ^5 -фосфиниофуранов - подтверждена данными РСА на монокристалле, что позволило открыть неизвестную ранее в ряду фуранов

перегруппировку в процессе фотохимической гетероциклизации 2-фурилзамещенных илидов, сопровождающуюся миграцией фосфониевой группы в 3-е положение фуранового цикла, приводящая к образованию неизвестных ранее аннелированных фосфорсодержащих гетероциклических систем – [3,2-b]фосфининофуранов. Было показано, что в ряду 3-фурилзамещенных илидов данный процесс не происходит.

Практически важным этапом работы было детальное изучение механизма фотохимической гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов с алкинами. В ходе этих исследований применен широкий набор физико-химических методов таких, как динамическая ЯМР спектроскопия, ЭПР спектроскопия и масс-спектрометрия, что позволило установить характер фотохимически инициированного разрыва связи C-I при взаимодействии смешанных илидов с ацетиленами. На основании анализа данных, полученных из спектров ЭПР, зарегистрированных при взаимодействии смешанного илида с фенилацетиленом, было показано, что на первом этапе взаимодействия процесс носит радикальный характер и инициируется за счет SET-переноса от алкина к илиду, при этом наблюдается образование радикала. В спектре ЭПР образующегося затем радикала присутствует расщепление как на атоме фосфора, так и на атоме иода. Этот факт свидетельствует о том, что отщепление фенилиодониевой группы происходит уже после присоединения к образующемуся в результате SET-переноса анион-радикалу молекулы алкина. В случае взаимодействия смешанного илида с 4-метоксифенилацетиленом, 9-этинилфенантроном и децином-1 в ЭПР спектре образующегося радикала отсутствует расщепление на атоме иода, однако присутствуют соответствующие расщепления на атоме фосфора и на фрагменте заместителя ацетилена. Эти данные позволили автору сделать обоснованный вывод, что в случае ацетиленов, содержащих электронодонорные заместители промежуточный радикал, содержащий иодониевый фрагмент является короткоживущим и легко элиминирует молекулу иодбензола с образованием более долгоживущего радикала.

Методом ЯМР ^{31}P была исследована кинетика процесса гетероциклизации смешанного фосфониевого-иодониевого илида с фенилацетиленом и 4-метоксифенилацетиленом, в результате чего установлено независимое образование соли, λ^5 -фосфинолина и фурана, при этом соль и фурановое производное образуются одновременно с расходом илида, а λ^5 -фосфинолин образуется в сложном процессе из первоначально образовавшихся интермедиатов. Все полученные спектрально-кинетические данные тщательно проанализированы и отражены в тексте диссертации. В результате этого анализа сделан вывод, что предлагаемый механизм процесса

фотохимической гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов носит общий характер и устойчивость образующихся радикальных интермедиатов зависит от заместителей в алкине.

Целенаправленное использование заместителей в смешанных илидах позволило автору надежно доказать предположение об электрофильном характере заключительной стадии гетероциклизации. Введение к атому фосфора фосфониевого фрагмента электроноизбыточных фурановых гетероциклов привело к образованию λ^5 -фосфиниофуранов, что свидетельствует о регионаправленном процессе - атаке по электроноизбыточному ароматическому кольцу.

Вторая часть работы посвящена синтезу аза-винилогов фосфониево-фосфониевых и арсониево-фосфониевых илидов (фосфазинов), до сих пор практически не изученному классу соединений. На основе смешанного diaзониево-иодониевого илида путем последовательного нуклеофильного замещения и присоединения были синтезированы неизвестные ранее фосфоний- и арсонийзамещенные фосфазины. Их структура была доказана необходимыми физико-химическими методами. В результате исследования поведения синтезированных фосфазинов в реакциях гетероциклизации, было установлено, что они не вступают во взаимодействие с алкинами ни в условиях фотохимических процессов при облучении ртутной лампой, ни при нагревании. Однако, была найдена реакция внутримолекулярной гетероциклизации фосфазинов под действием воды, приводящая к соответствующим арсоний- и фосфонийзамещенным 1,2,3-дигидрооксадиазолам – неизвестному ранее классу гетероциклических соединений. Структура указанных продуктов была подтверждена методом РСА из порошковых данных. Фосфонийзамещенные фосфазины показали бóльшую стабильность в данной реакции по сравнению с арсонийзамещенными производными. Арсонийзамещенный фосфазин легко циклизуется уже в ходе получения в присутствии следов воды в реакционной смеси, поэтому его выделение требует абсолютно безводной среды. В случае фосфонийзамещенных фосфазинов требуется кипячение в водном ацетонитриле. Автором был предложен хорошо обоснованный механизм образования целевого гетероциклического соединения.

В экспериментальной части приведены методики синтеза всех изучаемых классов соединений, синтезированные в работе неописанные ранее соединения охарактеризованы всеми требуемыми современными физико-химическими методами (данные ^1H , ^{13}C и ^{31}P ЯМР спектров, ИК-спектров элементный анализ, данные масс-спектрометрии высокого разрешения), их состав и структура надежно доказана. В целом проведенное исследование

Виноградова Дмитрия Сергеевича на тему «Фосфониевые илиды как инструмент синтетического дизайна новых классов гетероциклических соединений» представляет собой законченную квалификационную работу, выполненную на высоком современном научном уровне. В ней был разработан синтетический подход к фурилзамещенным смешанным фосфониево-иодониевым илидам, синтезированы смешанные илиды, содержащие фосфазинный фрагмент, открыты новые реакции гетероциклизации на основе смешанных илидов, предложены надежно доказанные механизмы обнаруженных процессов.

В качестве замечаний по работе следует отметить:

- 1) Нет объяснения низких выходов целевых продуктов получаемых в процессе гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с ацетиленами;
- 2) Не обсуждена токсичность и другие виды биологической активности новых смешанных илидов и продуктов их гетероциклизации с алкинами.

Сделанные замечания не снижают ценности выполненной работы. Диссертационное исследование Д.С. Виноградова представляет собой самостоятельную проведенную автором научно-квалификационную работу на актуальную тему, результаты которой имеют теоретическое и практическое значение. Автореферат диссертации отражают основное содержание исследования, его результаты и выводы. Название диссертации «Фосфониевые илиды как инструмент синтетического дизайна новых классов гетероциклических соединений» соответствует содержанию работы и отражает основную проблему исследования.

Основные материалы диссертационного исследования в полной мере представлены в публикациях автора – всего 11 работ, из которых 4 опубликованы в международных рецензируемых научных журналах, указанных в списке Перечня ВАК Минобрнауки РФ.

Тема, содержание и результаты диссертации Д.С. Виноградова отвечают Паспорту специальности специальности 02.00.03 – органическая химия.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.п. 9, 10, 11, 13, 14. Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, а её автор Виноградов Дмитрий Сергеевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв подготовлен Михаилом Константиновичем Грачевым, профессором кафедры органической химии, доктором химических наук (специальность 02.00.03 –

органическая химия) и Михаилом Петровичем Коротеевым профессором кафедры органической химии, доктором химических наук (специальность 02.00.03 – органическая химия).

Диссертационная работа и автореферат Виноградова Дмитрия Сергеевича на тему «Фосфониевые илиды как инструмент синтетического дизайна новых классов гетероциклических соединений» обсуждены на заседании кафедры органической химии института Биологии и химии МПГУ 23 апреля 2018 г., протокол №9.

Зав. кафедрой органической химии,
доктор химических наук, профессор

М.К. Грачев

Доктор химических наук, профессор

М.П. Коротеев

Контактные данные:

Грачев Михаил Константинович, заведующий кафедрой органической химии, доктор химических наук, профессор института Биологии и химии «Московского педагогического государственного университета» (МПГУ), ул. Кибальчича, д. 6, кор. 2, каб.211. Тел. 8 495 682 0245. mkgrachev@yandex.ru

Коротеев Михаил Петрович, профессор кафедры органической химии, доктор химических наук, ул. Кибальчича, д. 6, кор. 2, каб.108. Тел. 8 495 682 0245.

С основными трудами сотрудников кафедры органической химии, института Биологии и химии «Московского педагогического государственного университета» (МПГУ) можно ознакомиться на сайте:

<http://mpgu.su/ob-mpgu/struktura/faculties/institut-biologii-i-himii/struktura/kafedryi/kafedra-organicheskoy-himii/>

