

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор по
научной работе ФГБОУ ВО

Самарский государственный
технический университет", д.т.н., профессор
Ненашев М.В.
2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу

Филиппова Игоря Романовича

**«Изучение взаимодействия алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов с
илидами пиридиния»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Органический синтез неизменно привлекает внимание исследователей к проблеме создания новых подходов к азотсодержащим гетероциклическим соединениям. В первую очередь, это связано с повсеместным распространением N-гетероциклов в качестве ключевых структурных фрагментов огромного числа лекарственных препаратов и природных соединений. В связи с этим разработка новых эффективных методов их синтеза, а также выявление закономерностей протекания таких процессов, в настоящее время продолжает являться важной фундаментальной задачей. Другой важной для проработки задачей, продиктованной в первую очередь интересами медицинской химии, является получение N-гетероциклов с уже заданным набором заместителей, что обусловлено ограниченностью методов их прямой функционализации на поздних стадиях.

Вследствие этого усилия исследователей направлены на поиск таких синтетических подходов, которые, с одной стороны, исходили бы из простых и доступных исходных соединений с высокой вариативностью структур, что определяло бы гибкость и универсальность таких подходов, а с другой стороны, включали бы как можно меньшее число отдельных стадий и приводили бы к желаемым продуктам с заданным набором заместителей с высокими выходами и атом-экономичностью, что, в свою очередь, снижало

бы как себестоимость конечных продуктов, так и нежелательное влияние на окружающую среду.

Диссертационная работа Филиппова И. Р. посвящена разработке новых методов синтеза функционализированных N-гетероциклов на основе реакций [3+2]-аннелирования алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов с илидами пиридиния. Исследование представляется **актуальным** как для решения прикладных задач, связанных, в первую очередь, с поиском новых лекарственных средств и наработкой для последующих биологических испытаний библиотек соединений с высокой вариативностью заместителей, так и для обогащения синтетического инструментария и расширения возможностей тонкого органического синтеза.

Диссертационная работа изложена на 149 страницах, содержит 134 схемы, 9 рисунков и 2 таблицы, по своей структуре построена традиционно и содержит введение, литературный обзор, обсуждение полученных результатов, экспериментальную часть, выводы и список литературы, насчитывающий 185 наименований.

Во **введении** автором обоснована актуальность темы диссертации, четко сформулированы цели и задачи, что дает ясное представление о направлениях выполненного исследования, обозначены научная новизна и практическая значимость работы, а также приведен список конференций, на которых были представлены основные результаты работы.

Литературный обзор посвящен способам получения алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов (первая глава обзора), а также их применению в синтезе соответствующих производных ароматических и гетероциклических соединений. В частности, рассмотрены способы получения 3-фосфонилхроменов, 3-фосфонилхинолинов, 3-фосфонил-2-фторалкилаксантонов, фосфонатов на основе производных индола, диоксолана, триазолопиридинов и других с помощью конденсации бифункциональных соединений с этинилфосфонатами (глава 2). Отдельно описаны примеры использования алкинилфосфонатов в качестве диенофилов и диполярофилов. В гл. 3 приводятся примеры использования алкинилсульфонов в синтезе различных гетероциклов. Обзор тесно связан с темой диссертации и позволяет составить общую картину о состоянии исследуемой области, а также помогает глубже осмыслить видение исследования самим автором.

Обсуждение результатов состоит из 5 разделов и построено в логике литературного обзора, что способствует целостности восприятия работы. В первом разделе описаны примененные подходы к синтезу алкинилфосфонатов с их дальнейшее использование в синтезе производных пиразоло[1,5-а]пиридинов. Второй раздел посвящен использованию алкинилфосфонатов для получения индолизинил-1-фосфонатов. В третьем разделе

описаны подходы к нуклеозидным аналогам, содержащим форсфонатную группу. Четвертый раздел освещает функционализацию ранее полученного [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил-2-метилфосфоната с помощью реакции Хорнера-Уодсворта-Эммонса. Раздел также включает фотофизические данные для одного из полученных олефинов. В заключительном разделе описываются результаты использования этинилсульфонов в синтезе различных N-гетероциклов. В каждом разделе обозначаются границы применимости описанных методов, а также приводятся объяснения наблюдаемых закономерностей протекания реакций и предполагаемые механизмы превращений.

Экспериментальная часть работы выполнена на высоком профессиональном уровне. Выявлены тонкости и новые аспекты синтезов, изучено влияние различных факторов (температура, природа растворителя и заместителей) на протекание реакций, найдены условия реакций, с наилучшими выходами приводящие к продуктам. Полученные соединения полностью охарактеризованы спектральными методами, приведены подробные методики экспериментов, позволяющие воспроизвести их квалифицированному химику-синтетику.

Диссертация завершается обоснованными **выводами**, которые полностью соответствуют поставленным задачам и аккумулируют смысловую часть работы.

Работа Филиппова И. Р. представляет собой цельное, логически выстроенное, завершённое исследование, которое вносит значимый вклад в химию электронодефицитных алкинов. Помимо проведения синтезов и интерпретации рутинных спектров значительное внимание уделено обсуждению механизмов превращений. Основная цель и задачи, поставленные в работе, достигнуты. Все результаты получены автором лично.

Достоверность полученных результатов подтверждается широким привлечением физико-химических методов анализа, в частности использованием различных методик ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрии высокого разрешения. Предложенные диссертантом механизмы превращений выглядят логичными, на их обоснованность указывают как литературные данные, так и экспериментальные наблюдения.

С уверенностью можно утверждать, что работа обладает высокой **научной новизной**, которая отражена в системном подходе к исследованию [3+2]-аннелирования алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов с илидами пиридиния. В ней получены фундаментально новые данные о реакционной способности алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов, которые привели к созданию оригинальных методов синтеза азотсодержащих гетероциклов с образованием связей углерод-гетероатом и углерод-

углерод. Изучено влияние условий проведения реакций на принципиальную возможность и эффективность протекания этих реакций.

Практическая значимость диссертации определяется разработкой селективных методов синтеза на основе алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов ранее неизвестных или труднодоступных гетероциклов. Представленные методы позволяют эффективно получать гетероциклические сульфоны и фосфонаты, что особенно ценно для исследований в области медицинской химии. Полученные соединения могут послужить основой для создания лекарственных препаратов, обладающих противоопухолевой, антибиотической, противовирусной видами активности. Кроме того, полученные результаты вносят существенный вклад в развитие методологии органического синтеза, а разработанные методы получения функционализированных азотсодержащих N-гетероциклов носят препаративный характер и, как правило, отличаются высокими выходами.

Материалы диссертации обнародованы в трех рекомендованных ВАК изданиях, а именно в 3 статьях в журналах координационной химии, химия гетероциклических соединений и *Molecules*. Работа прошла широкую апробацию на 5 конференциях.

Полученные результаты могут быть использованы при ведении спецкурсов по органической химии и химии гетероциклических соединений, читаемых на химических факультетах российских университетов (МГУ им. М. В. Ломоносова, Санкт-Петербургский государственный университет, Российский университет дружбы народов, Самарский государственный технический университет, Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева и др.), а практические результаты - в научной работе университетов и институтов, исследующих свойства гетероциклических соединений (Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, НИИ по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН и др.).

Содержание диссертации соответствует содержанию автореферата.

Принципиальных замечаний по работе не имеется. При прочтении возникли следующие вопросы и замечания:

1. Что имеется ввиду под термином «порядок реакционной способности» (стр.6)?
2. Неясно, где в схеме 10 участвует ион метония; в самой схеме путаница – дважды указан пункт b).

Заключение

Диссертационная работа Филиппова Игоря Романовича является законченным исследованием, которое вносит существенный вклад в химию электронодефицитных алкинов, и по поставленным задачам, уровню их решения, полученным результатам, их научной новизне и практической значимости, по количеству и уровню публикаций, а также по паспорту специальности 1.4.3 – Органическая химия по п. 1 "Выделение и очистка новых соединений", по п. 3 "Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул", по п. 7 "Выявление закономерностей типа «структура - свойство» полностью соответствует всем требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, установленным в п.п. 9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 20.03.2021 №426), а ее автор, Филиппов Игорь Романович, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Отзыв составлен старшим научным сотрудником Осиповым Д.В., обсужден и одобрен на заседании кафедры «Газопереработка, водородные и специальные технологии» ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет" 30 октября 2024 года, протокол № 3.

Осипов Дмитрий Владимирович – старший научный сотрудник кафедры «Газопереработка, водородные и специальные технологии», кандидат химических наук по специальности 1.4.3 (02.00.03) – органическая химия, доцент.

ФГБОУ ВО "Самарский государственный технический университет"

Почтовый адрес: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, Главный корпус

Телефон: +7(846)337-08-89

Электронная почта: osipovdv25@mail.ru

Адрес официального сайта в сети «Интернет»: www.samgtu.ru

Я, Осипов Дмитрий Владимирович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.02, и их дальнейшую обработку

 Д.В. Осипов

Подпись Д.В. Осипова заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет»

 д.т.н. Ю.А. Малиновская