

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.192.02

на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук (НАОХ СО РАН)

г. Новосибирск

6 декабря 2024 г.

ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

младшим научным сотрудником Лаборатории фотоактивируемых процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук Филипповым Игорем Романовичем на тему: «Изучение взаимодействия алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов с илидами пиридиния», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Научный руководитель: к.х.н. Воробьев Алексей Юрьевич

Официальные оппоненты:

Беляева Ксения Васильевна, доктор химических наук, главный научный сотрудник, руководитель Группы активированных ацетиленов ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск.

Толстикова Святослав Евгеньевич, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Лаборатории многоспиновых координационных соединений ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, г. Новосибирск

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет», г. Самара

На заседании присутствовали 22 члена диссертационного совета из 27, в том числе:

1. Волчо Константин Петрович	д.х.н., проф. РАН, председатель	1.4.16
2. Тихонов Алексей Яковлевич	д.х.н., доцент РАН, зам. председателя	1.4.3
3. Патрушев Сергей Сергеевич	к.х.н., учёный секретарь	1.4.16
4. Артемьев Александр Викторович	д.х.н., член совета	1.4.4
5. Багрянская Елена Григорьевна	д.ф-м.н., член совета	1.4.3
6. Багрянская Ирина Юрьевна	д.х.н., член совета	1.4.4
7. Бардин Вадим Викторович	д.х.н., член совета	1.4.3
8. Бородкин Геннадий Иванович	д.х.н., член совета	1.4.3
9. Басова Тамара Валерьевна	д.х.н., член совета	1.4.4
10. Гатилов Юрий Васильевич	д.х.н., член совета	1.4.4
11. Зибарев Андрей Викторович	д.х.н., Член совета	1.4.3
12. Карпов Виктор Михайлович	д.х.н., член совета	1.4.3
13. Колтунов Константин Юрьевич	д.х.н., член совета	1.4.3
14. Макаров Александр Юрьевич	д.х.н., член совета	1.4.3
15. Салахутдинов Нариман Фаридович	д.х.н., проф. РАН, член- кор. РАН член совета	1.4.3
16. Шундрин Леонид Анатольевич	д.х.н., член совета	1.4.4

17. Платонов Вячеслав Евдокимович	д.х.н., член совета	1.4.3
18. Ткачев Алексей Васильевич	д.х.н., член совета	1.4.3
19. Шелковников Владимир Владимирович	д.х.н., член совета	1.4.4
20. Шульц Эльвира Эдуардовна	д.х.н., член совета	1.4.16
21. Яровая Ольга Ивановна	д.х.н., член совета	1.4.16
22. Лузина Ольга Анатольевна	д.х.н., член совета	1.4.16

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Коллеги, рассаживаемся, начинаем работать. Доброе утро всем. Во-первых, хочу обратить внимание, что сегодня первая защита, на которой в качестве ученого секретаря выступает Сергей Сергеевич. И прежде чем мы приступим к работе, я даю слово Елене Григорьевне на пару минут.

Член диссертационного совета, директор НИОХ СО РАН – д.ф.-м.н., Багрянская Елена Григорьевна:

Добрый день всем. Я хотела бы поблагодарить Ольгу Анатольевну Лузину за ее замечательный труд в течение этих лет. Она прекрасный ученый-секретарь и так хорошо работала. В общем, мы все вас благодарим. И благодарим за то, что вы стали, несмотря на то, что она доктор наук, у нее великолепная группа, и все ребята защищаются, и тем не менее она нашла время, так же, как в свое время Эльвира Эдуардовна очень долго была ученым секретарем. Я надеюсь, что все это будет продолжаться, и я уверена, что свой опыт вы передадите Сергею Сергеевичу. Спасибо вам огромное.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Начинаем сегодняшнее заседание на оптимистической ноте. У нас сегодня по повестке дня две защиты. Первая защита – диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности органическая химия Филиппова Игоря Романовича. В зале присутствуют 22 члена диссертационного совета, из них 10 по

специальности защищаемой, кворум есть, оба оппонента находятся в зале, и мы можем приступить к работе. Сергей Сергеевич.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Здравствуйте. В диссертационном деле Филиппова Игоря Романовича присутствует заявление, поданное 24 сентября 2024 года, свидетельство об окончании аспирантуры «Химические науки», 1.4.3 специальность «органическая химия», список научных трудов, отзыв научного руководителя, заключение организации наш институт делал, отзыв ведущей организации это Самарский государственный технический университет, два отзыва оппонента, четыре отзыва на автореферат, проект заключения диссовета. Все необходимые документы имеются, диссертант может приступить к защите.

Филиппов Игорь Романович:

Здравствуйте, уважаемые члены диссертационного совета. Позвольте представить вам мою диссертационную работу «Изучение взаимодействия алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов с илидами пиридиния». Ацетилены как класс соединений исследуются уже более ста лет, поскольку тройная углерод-углеродная связь обладает рядом уникальных свойств. А в современной органической химии ацетилены рассматриваются как строительные блоки в дизайне структурно сложных молекул. Широко известно их применение в так называемых клик-реакциях азид-алкинового циклоприсоединения в синтезе триазольных фрагментов или в различных конденсациях при получении производных индола и бензофурана. Также ацетилены участвуют в реакции Дильса-Альдера в качестве диенофилов в синтезе ароматических соединений. Однако большинство исследований сосредоточены вокруг ацетиленов с углерод-центрированными заместителями, в то время как данных о реакционной способности ацетиленов с гетероатомными заместителями на порядок меньше. Кроме того, зачастую такие заместители играют вспомогательную функцию активации ацетилена к циклоприсоединению и впоследствии удаляются из молекулы. Поэтому исследование ацетиленов с гетероатомными заместителями является актуальной задачей. Подобно своим углерод-центрированным аналогам, ацетилены с гетероатомными заместителями участвуют в клик-реакциях, различных конденсациях, например, при получении производных индола и хинолина, а также могут участвовать в реакции Дильса-Альдера. С начала XXI века активно изучалась реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения перфторированных этинилфосфонатов к солям *N*-аминопиридиния и солям Крёнке с получением фосфонатных производных пиразоло[1,5-*a*]пиридина и индолизина соответственно. Однако в литературе нет данных о проведении такой реакции с ацетиленами с нефторированными заместителями. В свою очередь, упомянутые

гетероциклические остовы встречаются в структурах соединений, которые проявляют различную биологическую активность. Они являются антагонистами и агонистами аденозиновых, мелатониновых и дофаминовых рецепторов, а также ингибируют фосфодиэстеразу. Также широко известен противовоспалительный препарат Ибупрофен. Он применяется в медицине в странах Азии уже почти 40 лет. Мощным синтетическим инструментом, который позволяет получить данный гетероциклический остов, является реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения солей пиридиния к ацетилену. И в рамках данного подхода можно за одно превращение получить сам гетероциклический остов, а также модифицировать его функциональной группой.

Поэтому целью данной работы является: изучение взаимодействия гетероатом-замещенных ацетиленов с солями *N*-аминопиридиния и солями Крёнке и синтез функциональных производных пиразоло[1,5-*a*]пиридина и индолизина, соответственно. В соответствии с целью были сформулированы следующие задачи. Синтез исходных соединений, оптимизация условий проведения реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, исследование реакционной способности ацетиленов с гетероатомными заместителями. Синтез фосфонатных и сульфоновых производных пиразоло[1,5-*a*]пиридинов и их аннилированных аналогов и индолизинов. И получение стирильных производных [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридина по реакции Хорнера-Уотсворда-Эммонса.

Мы начали работу с синтеза исходных этинилфосфонатов. Известно несколько подходов к получению таких соединений. Для терминальных ацетиленов с алкильными заместителями, а также фенилацетилена, мы использовали катализируемую медью реакцию присоединения фосфоната и в результате получили ряд целевых ацетиленов. Главным преимуществом данного подхода является то, что реакция протекает в мягких условиях и доступен широкий ряд субстратов для проведения реакции. Но также есть и недостатки. И прежде всего это значительная доля побочного продукта, димера ацетилена, а также трудности с масштабированием реакции. Поэтому для получения больших количеств мы использовали другой подход, который заключался в синтезе реактива Йоцыча *in situ* из бутилмагнийбромида путем переметаллирования и проведением реакции с хлорфосфонатом. В результате были с довольно высокими выходами получены целевые ацетилены. Также в работе мы получили симметричный этинилбифосфонат 1j. Из литературы известен подход, который заключается в обработке трихлорэтилена 50% раствором щелочи, затем полученный дихлорацетилен вводят во взаимодействие с триэтилфосфитом, и таким образом можно с выходом около 50% получить хлорэтинилфосфонат 1h. Повторяя последнее превращение без растворителя при температуре 100 градусов Цельсия, удастся

получить целевой ацетилен 1j с выходом также около 50%. Несмотря на то, что данный подход кажется простым и реагенты доступны, его нельзя назвать оптимальным, поскольку смесь дихлорацетилена с диэтиловым эфиром чрезвычайно взрывоопасна. В связи с этим мы предложили альтернативный подход синтеза ацетилена 1j из 1i. Для этого исходный ацетилен бромировали *N*-бромсукцинимидом в присутствии нитрата серебра и таким образом получали ацетилен 1k с выходом около 50%. Далее проводили аналогичное взаимодействие с триэтилфосфитом без растворителя и получали с аналогичным выходом ацетилен 1j. Также нами в работе был получен феноксиэтинилфосфонат 1m. Для этого мы модифицировали известную литературную методику. Растворитель заменили с диметилформамида на диэтиловый эфир. Реагенты брали в соотношении 1 к 1, а фенолят калия прибавляли порционно. При таком подходе целевой ацетилен 1m был получен с выходом 30%, а побочные продукты, описанные в литературе, не наблюдались. Но, к сожалению, данный подход оказался неэффективен в случае других, замещенных фенолятов.

Далее мы приступили к оптимизации условий реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. В качестве модельной реакции мы выбрали взаимодействие тетрафторбората *N*-аминопиридиния и ацетилена 1a. Эффективность подобранных нами систем оценивали методом ЯМР на ядрах фосфора по конверсии ацетилена 1a. Так, в условиях реакции, которые обычно применяются и хорошо известны из литературы, то есть основание карбонат калия, растворитель ацетонитрил – полная конверсия ацетилена 1a достигалась только при использовании 5 мольных эквивалентов соли пиридиния. Выход продукта при этом составил 64%. Чтобы повысить выход продукта, мы варьировали растворитель, температуру, а также использовали различные добавки солей переходных и непереходных металлов. И в результате нам удалось подобрать оптимальную систему. Это использование добавки нонангидрата нитрата железа (III) в количестве 10 мольных процентов в ДМСО при комнатной температуре. В этой системе достигалась полная конверсия ацетилена 1a, а выход продукта 2a составил 84%. Увеличение количества добавки никак не отразилось на выходе продукта, а эксперименты, проведенные в инертной атмосфере, показали, что конверсия ацетилена 1a находится на уровне добавки на нонангидрата нитрата железа (III). Исходя из этого, мы сделали вывод, что нитрат железа участвует в процессе окисления и предложили следующий механизм реакции, где на последней стадии происходит окисление кислородом воздуха, и, возможно, железо (III) делает этот процесс более эффективным.

Далее в оптимизированных условиях мы исследовали взаимодействие синтезированных ранее ацетиленов с солями пиридиния. Здесь мы варьировали

заместители как в пиридиновом кольце, так и при тройной связи. И показали, что ацетилен-1а активнее взаимодействует с солями пиридиния и дает соответствующие продукты с большими выходами, чем его алкильные аналоги. С другой стороны, ацетилен, в котором есть объемный трет-бутильный заместитель, реагировал значительно хуже. Для этого потребовалось 8 мольных эквивалентов соли пиридиния и была критически важна добавка нитрата железа (III). Без этой добавки конверсия исходного ацетилена была нулевая. Для установления строения полученных соединений на примере соединения 2d был выполнен рентгеноструктурный анализ, а установление строения остальных соединений было основано на комбинации методов РСА и ЯМР на ядрах углерода и фосфора.

Далее мы исследовали взаимодействие солей пиридиния с другими полученными ацетиленами и показали, что ацетилен 1i взаимодействует с солями пиридиния значительно активнее фенилэтинилфосфоната и алкинилфосфонатов. Продукты были получены с более высокими выходами, а также были получены аннелированные аналоги фосфонатных производных пиразолопиридина. Здесь также важно отметить, что в ходе реакции образуется пиразолопиридин со свободным положением 2.

Симметричный этинилбифосфонат 1j оказался еще более активным в данном взаимодействии, и продукты были получены с большими выходами. Здесь также удалось получить бифосфонатные производные пиразолопиридина и его аннелированных аналогов.

Далее мы изучали взаимодействие феноксииэтинилфосфоната и галогенэтинилфосфонатов с тетрафторборатом *N*-аминопиридиния. В условиях, которые использовались ранее, мы наблюдали неполную конверсию ацетилена 1m, а основным продуктом реакции вместо ба оказался пиразолопиридин 5а без фенокси-группы. Заменяв растворитель на менее полярный тетрагидрофуран, нам удалось добиться полной конверсии ацетилена 1m. Выход целевого продукта ба составил 75%, при этом продукта элиминирования не наблюдалось. Для галогенэтинилфосфонатов наблюдали аналогичную ситуацию, однако в данном случае варьирование оснований и растворителя не привело к положительному результату и выходы целевых продуктов оставались на низком уровне. Бром-производное из реакционной смеси выделить не удалось.

По аналогии с солями *N*-аминопиридиния мы также исследовали взаимодействие солей Крэнке с полученными ацетиленами. Так, в системе карбонат калия ацетонитрил ацетилен 1i активно взаимодействует с солями Крэнке и дает соответствующий индолизинилфосфонаты с выходами от умеренных до очень высоких. В аналогичных условиях для ацетилена 1а наблюдали нулевую конверсию по данным ЯМР на ядрах фосфора. Заменяв растворитель на диметилсульфоксид, который ранее продемонстрировал свою эффективность, и постепенно поднимая температуру реакции до 90 градусов, нам

удалось добиться полной конверсии исходного ацетилена, а целевой продукт 9a был выделен с выходом в 66%. В оптимизированных условиях был синтезирован ряд фосфонатных производных индолизина с фенильной группой в положении 2. Установление строения полученных соединений было также основано на комбинации методов РСА и ЯМР на ядрах углерода и фосфора.

При проведении взаимодействия соли 1,2-диаминопиридиния с галогенэтинилфосфонатами вместо ожидаемого продукта циклоприсоединения мы наблюдали образование [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинилметилфосфоната 22 с выходом 80%. Соединения с подобной структурой могут быть использованы в синтезе алкенов по реакции Хорнера-Уотсворда-Эммонса. И далее мы изучали, какие карбонильные соединения могут взаимодействовать с полученным веществом 22. Сам триазолопиридиновый остов в последнее время привлекает внимание исследователей как потенциальный строительный блок в дизайне органических полупроводников. В ходе исследования мы продемонстрировали, что в системе гидрид натрия-диметилформамид в атмосфере аргона соединения 22 активно взаимодействуют с различными бензальдегидами, замещенными как донорными, так и акцепторными группами, а также с гетероциклическими альдегидами, α,β -ненасыщенными альдегидами, алифатическими альдегидами, в том числе стерически затрудненными, и алифатическими кетонами на примере ацетона.

Также в работе мы исследовали взаимодействие солей и пиридиния с этинилсульфонами. Исходные этинилсульфоны были получены несколькими путями. Триметилсилилэтинилтозилат 25 был получен из бис-ТМС-ацетилена по реакции с тозилхлоридом в присутствии хлористого алюминия с выходом около 50%. Другие этинилсульфоны были получены из соответствующих иод-производных ацетиленов по реакции с сульфонилгидразидами в присутствии диоксида марганца в инертной атмосфере.

Далее мы исследовали их взаимодействие с солями пиридиния. Ацетилен 25 активно взаимодействует с солями *N*-аминопиридиния и дает соответствующие тозильные производные пиразоло[1,5-*a*]пиридина и его аннелированных аналогов.

С другой стороны, при проведении данной реакции с фенилэтинилсульфонами мы наблюдали, что целевые продукты образуются с крайне низким выходом, а основной продукт реакции является 2-фенилпиразолопиридин. Здесь варьирование условий: замена растворителя на менее полярный ТГФ и замена оснований – не привели к положительному результату. Противоположная ситуация наблюдалась при введении в реакцию циклопропилэтинилтозилата. Здесь целевой продукт 28a был получен с очень высоким выходом и при этом продукта элиминирования тозильной группы не наблюдалось. Мы

полагаем, что в данном случае имеет место быть конкуренция между процессами окисления и элиминирования. Более донорный характер циклопропильной группы способствует процессу окисления, в то время как фенильная группа приводит к элиминированию. По аналогии с этинилфосфонатами мы исследовали взаимодействие ацетиленов 25 с солями Крэнке и получали соответствующие тозилные производные индолизина. Здесь стоит отметить, что соли Крэнке, алкилированные остатком эфира уксусной кислоты, давали соответствующие индолизины с выходом несколько большим, чем для их арилокс-аналогов. Установление строения полученных соединений также было основано на комбинации методов рентгеноструктурного анализа и ЯМР.

По результатам работы опубликованы три статьи в рецензируемых научных изданиях. Также две статьи были опубликованы, но они не входят в рамки данного исследования. Материалы работы представлены на пяти российских и международных конференциях.

И по результатам работы продемонстрировано, что диэтил 2-*R*-этинилфосфонаты ($R = \text{Alk, Ph}$) вступают в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения к пиридилий-*N*-иминам в системе ДМСО/ K_2CO_3 в присутствии $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, образуя соответствующие диэтил 2-*R*-пиразоло[1,5-*a*]пиридилий-3-фосфонаты.

Показано, что диэтил триметилсилилэтинилфосфонат и тетраэтил этинилбифосфонат более активны при взаимодействии с пиридилий-*N*-иминами и в системе ДМСО/ K_2CO_3 образуют соответствующие диэтил пиразоло[1,5-*a*]пиридилий-3-фосфонаты и тетраэтил пиразоло[1,5-*a*]пиридилий-2,3-бифосфонаты с высокими выходами.

Продemonстрировано, что в реакциях с солями Крэнке диэтил 2-*R*-этинилфосфонаты дают соответствующие диэтил индолизинил-1-фосфонаты ($R = \text{TMS}$) в системе $\text{MeCN}/\text{K}_2\text{CO}_3$, и диэтил 2-фенилindoлизинил-1-фосфонаты ($R = \text{Ph}$) в системе ДМСО/ K_2CO_3 при температуре 90°C.

Обнаружено, что диэтил 2-*Hal*-этинилфосфонаты ($\text{Hal} = \text{Cl, Br}$) при взаимодействии с солью 1,2-диаминопиридина в присутствии K_2CO_3 образуют диэтил [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридилий-2-метилфосфонат, который с широким кругом карбонильных соединений по реакции Хорнера-Уотсворда-Эммонса дает соответствующие алкены в системе NaN/DMF . Выявлено, что взаимодействие пиридилий-*N*-иминов с 2-*R*-этинилсульфонами ($R = \text{TMS, Ph, циклопропил; SO}_2\text{X}$, где $\text{X} = \text{Mes, Tol}$) в системе $\text{MeCN}/\text{K}_2\text{CO}_3$ дают 2-фенилпиразоло[1,5-*a*]пиридилий-3-тозилаты и -мезителенсульфонаты ($R = \text{Ph, X} = \text{Tol}$), а также 2-циклопропилпиразоло[1,5-*a*]пиридилий-3-тозилат ($R = \text{циклопропил, X} = \text{Tol}$) в системе ТГФ/ K_2CO_3 с выходом 95%. Соли Крэнке в аналогичной реакции с триметилсилилтозилацетиленом образуют индолизинил-1-тозилаты.

Благодарю за внимание.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Спасибо. Вопросы, пожалуйста.

Член диссертационного совета – д.х.н., Платонов Вячеслав Евдокимович:

У меня вопрос вот такой. У вас в автореферате, по-моему, вы чуть-чуть показали на одном из слайдов картинку этого, что при введении в реакцию с ацетиленом 1а солей *N*-аминохинолиния и изохинолиния наблюдали образование димеров, соответствующих *N*-иминов, что также указывает на низкую реакционную способность алкинилфосфонатов. В этой связи у меня такой вопрос. А как вы думаете, почему в вашей работе ничего не говорится о возможности образования димеров, соответствующих илидов, образованных из солей аминопиридиния? Мало того, что димер можно было бы ожидать, но можно было бы ожидать также образование сочлененного трехчленного цикла с пиридиновым кольцом, содержащим два атома азота. То есть внутримолекулярная реакция циклизации. Вот почему вот этого, на основе, то есть на примере производного пиридина у вас нет. Вот хинолина и изохинолин есть, а пиридина нет. Как вы думаете, почему?

Филиппов Игорь Романович:

В ходе исследования мы наблюдали димеризацию только на примере хинолина и изохинолина. И мы полагаем, что в данном случае скорость димеризации для солей хинолиния и изохинолиния оказывается выше, чем скорость циклоприсоединения, поэтому димер и образуется.

Член диссертационного совета – д.х.н., Платонов Вячеслав Евдокимович:

А чего ради она выше, чем у производного пиридина? Ведь смотрите, здесь у атома азота, который находится в кольце, на нём положительный заряд. Этот положительный заряд может распространяться по двум кольцам ароматическим, в хинолинии, в изохинолинии. В пиридине только по одному кольцу, то есть там концентрация положительного заряда на каком-то одном атоме намного выше, чем здесь. И тогда почему бы ему не реагировать? А отрицательный заряд находится на другом атоме азота, который присоединен к азоту пиридина.

Филиппов Игорь Романович:

Нам нужно подумать над этим еще.

Член диссертационного совета – д.х.н., Платонов Вячеслав Евдокимович:

Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

А вот вы когда, продолжение тогда этого вопроса, вот когда вы делали табличку по оптимизации, там девятый, по-моему, слайд, десятый, да? Значит, вы написали, сказали, что вы оценили конверсию по ЯМР фосфора, да? А вы смотрели вообще, что происходит с остальным? Может, у вас он демеризуется, поэтому и конверсии 1а нет?

Филиппов Игорь Романович:

Мы проводили данную реакцию, в том числе, в дейтерированных растворителях, чтобы... чтобы увидеть, что происходит с другими компонентами реакции. И в данном случае мы наблюдали разрушение данной соли до пиридина. Ацетилен оставался неизменным при этом.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Так. Еще вопрос?

Член диссертационного совета, директор НИОХ СО РАН – д.ф.-м.н., Багрянская Елена Григорьевна:

Я хотела спросить, вот вы синтезировали очень много веществ, и, понятно, главная цель – это в механизмах реакции, способах синтеза различных соединений. Какие-либо из этих соединений, которые вы синтезировали, чем они интересны и могут ли найти применение? Я хотела спросить, исследовались ли фотохимические свойства с точки зрения, например, флуоресцентных зондов и так далее? Есть ли среди того, что вы синтезировали, какого-то рода такие вещества. То есть, скажем, это смысл только пути реакции и методы синтеза, или все-таки есть что-то такое, что можно применять? Потому что сейчас мы знаем, главная тенденция – практическое применение.

Филиппов Игорь Романович:

Мы при получении стирильных производных триазолопиридина исследовали спектры поглощения и флуоресценции для одного из соединений, которое показалось нам наиболее интересным. Ну, как бы, в спектрах отдельно поглощения флуоресценции ничего интересного нет, но здесь интересен Стоксов сдвиг в 90 нанометров для дальнейших исследований. У нас также в планах есть варьирование вот этого заместителя, чтобы исследовать, куда будут смещаться полосы поглощения флуоресценции, и исследовать этот вопрос дальше.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Десятый, одиннадцатый, пожалуйста, слайд. Сначала одиннадцатый, вот где у вас механизм, ну не механизм, а схема умозрительная. Вот в этой схеме видно, что у вас действующим катализатором является кислота Льюиса, то есть только катион железа. И эта схема не предполагает никакого участия противоиона в соли железа. Правильно?

Филиппов Игорь Романович:

Ну да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Окей. А теперь десятый слайд. А вот здесь смотрим табличку, но это не критика, это вопрос. Здесь мы смотрим табличку, например, у вас нитрат железа, где вот желтым выделено в ДМСО выход 100%. Конверсия 100%, выход 84%. Смотрим хлорид железа. Те же условия, 10%, выход в два раза меньше. Конверсия 47%. Учитывая, что тут реакция проводится в сильно сольватирующем растворителе ДМСО, что явно там вот эти соли железа, они существуют как сольватно, разделенные ионные пары. Как вы объясняете влияние противоиона?

Филиппов Игорь Романович:

Ну, в данном случае можно предположить только лучшую растворимость нитрата железа.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Ну, хлорид железа, нитрат железа – Ну, поверьте, хорошо растворим в ДМСО. Ну окей, еще можно?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Можно, если к этой табличке, то я задам вопрос к ней. Когда вы сказали, что там железо (II) хуже катализирует, железо (III), то я вот вижу сульфат железа (II), с ним замечательно все работает. Это четвертая снизу, да. Хорошая конверсия, далеко не 15%, которая нитрат железа в инертной атмосфере. Это как-то очень плохо соотносится с тем, что вы сказали, что железо (II) не катализирует, а железо (III) катализирует.

Филиппов Игорь Романович:

Железо (III) является более сильным окислителем и при добавке на уровне 10-мольных процентов, конверсия оказывается на уровне этой...

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Нет, я понимаю, что инертная атмосфера у вас подавила почему-то работу нитрата железа (III). Но когда вы берете чистый железо (II), который работать не должен, он замечательно работает, вон.

Филиппов Игорь Романович:

Здесь главным окислителем, как мы полагаем, выступает кислород-воздух.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

А если без кислорода было сделано с сульфатом железа (II)?

Филиппов Игорь Романович:

Такой эксперимент не проводили.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Но это было бы хоть какое-то доказательство. Потому что пока схема получается ну очень умозрительной.

Да, Александр.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Ну да, тут тем более еще, что вот строчка третья снизу без добавки, конверсия 81%. То есть оно мешает. Окей. Можно слайд, где синтез был исходных алкинилфосфонатов? Вот меня заинтересовала схема с участием триэтилфосфита и пропаргилового спирта. Вот образующийся продукт, два этинилпропенилфосфонат, ну понятно, да, терминальный ацетилен, и он у вас тут написан в равновесии с адленилфосфонатом нарисованным. Вот если не изменяет мне память, я вот с такими веществами подобными работал, и вот алленилфосфонаты, они достаточно стабильные, просто так вот, чтобы это перешло друг к другу, такое равновесие, это так, ну надо как-то постараться. Вот это, ну что, то есть это у вас в растворе так, что ли, на каком основании вы обратимость рисуете?

Филиппов Игорь Романович:

Данное вещество было получено согласно литературным данным. Эти данные тоже взяты из статьи, но мы полагаем, что...

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

А, это не ваше...

Филиппов Игорь Романович:

Разработка не наша, это из литературы.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Ну понял, тут просто везде ссылки, а тут нету, поэтому я подумал, что это ваше. Вопрос снят тогда. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Скажите, вот где вы делали из трихлобутена, да? Или этилена, вы сказали, что с эфиром оно взрывоопасно. А если поменять растворитель? Наверняка такие процессы идут в других растворителях, ацетонитрил и так далее, оно перестанет быть взрывоопасным. А реактивы простенькие, делаются вроде как легко, намного проще, чем то, что сделали вы.

Филиппов Игорь Романович:

Да, действительно. Но здесь основная идея, что его следует из реакционной смеси отогнать как азеотропную смесь с диэтиловым эфиром. У них довольно близкие температуры кипения. Дихлорацетилен тоже довольно низко кипит. Поэтому диэтиловый эфир наиболее оптимален. Эту реакцию часто используют, несмотря на некоторую опасность.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Так, еще вопросы? Да, Алексей Васильевич.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Покажите, пожалуйста, снова слайд 11. Вот вы сказали, что вы предложили механизм. Я не ослышался? Я, честно говоря, механизм-то здесь не вижу. Я вижу схему, которая непротиворечиво, с точки зрения общей химической логики, позволяет объяснить, как из исходных соединений получаются продукты реакции. Что дает вам основание называть вот эту схему механизмом? Чтобы легче вам было, скажите, пожалуйста, какие кинетические измерения вы проводили?

Филиппов Игорь Романович:

Нет, в рамках этой работы не проводили.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Можете сказать, что здесь является лимитирующей стадией?

Филиппов Игорь Романович:

Ну, по всей видимости, так как все стадии равновесные, именно окисление.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

То, что все стадии равновесны, как это доказано? Это как-нибудь доказывалось или это снова умозрительно?

Филиппов Игорь Романович:

Нет, это не доказывалось.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Хорошо. Есть какие-нибудь данные относительно того, что вот эти промежуточные частицы или вещества, которые вы показываете на слайде, на самом деле существуют?

Филиппов Игорь Романович:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Вы фиксировали их по спектрам? Какие?

Филиппов Игорь Романович:

Циклоаддукт вот этот можно зафиксировать методом ЯМР.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Можно зафиксировать или вы его фиксировали?

Филиппов Игорь Романович:

Мы его фиксировали.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

А все остальное?

Филиппов Игорь Романович:

Ну, все остальное получается нет. Продукт и циклоаддукт мы фиксировали.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Понятно. Скажите, пожалуйста, а есть ли у вас какие-нибудь данные, которые позволили бы сделать выбор? А по какому на самом деле, по какой схеме происходит присоединение? Это синхронный процесс [3+2]-циклоприсоединения или последовательное через Михаэля?

Филиппов Игорь Романович:

Мы склоняемся в пользу синхронного процесса. Вообще, из литературы известно, что большинство таких реакций происходят именно синхронно, и редкие исключения происходят как присоединение по Михаэлю с дальнейшим циклозамыканием.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

То есть у вас собственных данных никаких нет?

Филиппов Игорь Романович:

Собственных нет.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Хорошо, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Так, да.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

У меня вопросы, может быть, замечания. Вот там, где у вас список публикаций, можно его... Вот у вас последняя работа, она посвящена комплексам меди (I), да? Ну, с пиразолофенантролинами. Никаких данных, по крайней мере, в автореферате и в докладе

об этом не было. Я могу понять, что вы синтезировали лиганд, тем не менее, обычно в диссертациях обращают внимание, а какое значение имеет работа для каких-то смежных наук, смежных направлений. Поэтому какие-то данные перевести о том, что, во-первых, они образуют такие комплексы, я думаю, в согласии с вашими авторами, естественно. И какой-то пример, тем более, там есть фотолуминесценция, которые выделяли внимание. Известно, что именно комплексы (I), С фенантролино-подобными лигандами, в отличие от купрум (II), который большинство имеет лигандов, образует такие комплексы. То есть это важный момент. По крайней мере, один пример в диссертации, в докладе или в автореферате стоило привести, потому что возникает тогда сомнение о вашем вкладе. А так вы подчеркнули, что да, вот это имеет значение ваш синтез. И в таком практическом приложении. Ну, вот это замечание и, наверное, уточнение, и так оно и было, да, вы делали лиганд и потом отдавали? Но тем не менее, совместная работа?

Филиппов Игорь Романович:

Да, это совместная работа. Мы синтезировали лиганд, и синтез лигандов фенантролиновых опубликован в данной статье.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Ну, как бы все основания у вас были. А так она повисает в воздухе, когда читаешь. Теперь вопрос второй, опять по 10-му слайду. Я не совсем понял. У вас во второй строчке выход 88%, а вы почему-то вычурно выделили 84%.

Филиппов Игорь Романович:

88% – это конверсия ацетилена 1а.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

А, это конверсия. А выход там какой?

Филиппов Игорь Романович:

Выход здесь не определяли. В тех случаях, где определяли, выход указан...

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Все, вопрос снят. И второе, опять же, к этому механизму. Вы не рассматривали возможность образования именно таких пиразоловых комплексов с железом (II) в ходе синтеза. Потому что, опять же, они такого типа, именно имеют сродство к железу 2+. То есть не только окисление это может быть, а в процессе синтеза какое-то комплексообразование, который способствует этому переходу.

Филиппов Игорь Романович:

Такого мы не наблюдали.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Давайте вернемся к десятому слайду, любимому. Когда мы видим без добавки хорошая конверсия, начинаем добавлять соль, она падает. Во-первых, пробовали ли делать без добавки в инертной атмосфере, чтобы понять, насколько велика роль кислорода? И во-вторых, чем может быть связан ингибирующий эффект на эту реакцию солей и железа, которые Вы добавляли?

Филиппов Игорь Романович:

Роль кислорода в данном превращении критически важна, потому что он выступает главным окислителем.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

А вы это как доказали? Вы делали без добавки?

Филиппов Игорь Романович:

Да. Мы проводили реакцию без добавки каких-либо окислителей в инертной атмосфере и наблюдали нулевую конверсию.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Уже легче, хорошо. Почему FeCl_3 ингибирует реакцию? Сульфат железа? Нитрат железа?

Филиппов Игорь Романович:

Ну, у нас нет пока ответа на этот вопрос.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Так, ладно, еще тогда один вопрос. Вы сказали, что с солями пиридина реакции были известны для... в поле фторсодержащих, да? Как ваши результаты соотносятся с теми? То, что было сделано раньше с фторсодержащими, оно легко транслировалось на аналоги, не имеющие фторов, или были отличия?

Филиппов Игорь Романович:

Отличия, конечно, были. Перфторированные аналоги значительно активнее в это взаимодействие вступают. Реакции идут, так скажем, без дополнительных добавок в классических условиях для данного превращения, то есть ацетонитрил и карбонат калия. Там ничего больше не требуется. В нашем случае взаимодействие было несколько хуже, но используя различные системы, добавку нитрата железа (III), нам эту проблему отчасти решить удалось.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Может быть, оно не очень-то и нужно. Еще вопросы есть? Наверное, достаточно. Тогда все, спасибо. Следующим у нас выступает научный руководитель. Это Воробьев Алексей Юрьевич, заведующий лабораторией фотоактивируемых процессов нашего института.

К.х.н. Воробьев Алексей Юрьевич:

Доброе утро. Я постараюсь коротко. Я думаю, что Игорь вполне состоялся как кандидат наук. Он выполнил довольно большую работу. Не вся работа, которую он делал в аспирантуре, в итоге вошла в диссертацию. Например, две публикации было, которые сюда не вошли. Я хотел бы отметить, что Игорь очень работоспособный человек, очень много усердно работает, очень заинтересованный в органической химии, в получении результатов. Также Игорь уже несколько лет активно преподает в Новосибирском государственном университете на втором курсе, сейчас к четвертому курсу подключился. Есть некоторые огрехи с ответами на вопросы, видимо, с волнением. Но в целом я думаю, что Игорь вполне заслужил звание кандидата химических наук, и я призываю проголосовать за.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Дальше слово предоставляется Сергею Сергеевичу для оглашения документов.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

В деле... В деле имеется заключение организации, в которой выполнялась диссертационная работа, в которой отмечается, что диссертация Игоря Романовича «Изучение взаимодействия алкнинилфосфонатов и алкнинилсульфонов с илидами пиридиния» выполнена в лаборатории фотоактивируемых процессов НИОХ СО РАН. Соискатель Игорь Романович работает в НИОХ СО РАН с 1 июля 2017 года по настоящее время и занимает должность младшего научного сотрудника Лаборатории фотоактивируемых процессов. В 2020 году Филиппов Игорь Романович окончил Новосибирский национальный исследовательский государственный университет по специальности «Фундаментальная и прикладная химия». С 1 сентября 2020 года зачислен на обучение в очную аспирантуру НИОХ СО РАН по направлению подготовки «Химические науки», специализации «органическая химия». Отмечается, что есть справка о сдаче кандидатских экзаменов, выданная в 2024 году. Тема диссертационной работы утверждена на заседании ученого совета НИОХ СО РАН, протокол номер 12 от 17 сентября

2024 года. Отзыв рецензента, кандидата химических наук, доцента, старшего научного сотрудника кафедры «Газопереработка специальной и водородной технологии» Самарского государственного университета Осипова Дмитрия Владимировича на дистанционную работу положительный.

Далее в заключении отмечается актуальность темы. Ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы не вызывают сомнений. В ходе выполнения работы применялись классические синтетические подходы органической химии, такие как реакция 1,3-диполярного присоединения, Арбузова-Михаэлиса, синтезировались и применялись литий- и магнийорганические соединения. Выделение и очистка промежуточных и целевых соединений осуществлялись методами колоночной хроматографии, перекристаллизации, экстракции и переосаждения. Степень достоверности обеспечена тщательностью проведения эксперимента использованием современных физико-химических методов установления строения. Все впервые полученные соединения охарактеризованы методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F и ^{31}P , и масс-спектрометрией высокого разрешения. Региоселективность реакции цикла присоединения определена комбинацией методов РСА и ЯМР ^{13}C . Достоверность результатов подтверждена независимой экспертизой опубликованных материалов в рецензируемых научных изданиях и апробации на российских международных конференциях.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности «органическая химия» в области исследования: выделение и очистка новых соединений, открытия новых реакций органических соединений и методов их исследования, развитие рациональных путей синтеза сложных молекул, выявления закономерности типа структура-свойства. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, и 5 сообщений в виде тезисов докладов. В заключении отмечается, что опубликованные работы достаточно полно отражают основные результаты диссертационной работы. Во всех публикациях уклад, внесенный с искателем химической части исследования, является основным. Факт соответствия диссертации критериям, установленным Федеральным законом «О науке и государственной научно-технологической политике» соответствует. Заключение принято на заседании объединенного научного семинара НИОХ СО РАН. На заседании присутствовало 39 человек, в том числе 28 кандидатов наук, 4 доктора. Результаты голосования за 39, против – нет, воздержались – нет.

Протокол заседания номер 11 от 20 сентября 2024 года. Подписано председателем семинара кандидатом химических наук Морозовым Денисом Александровичем, секретарем семинара Оськиной Ириной Александровной, утверждено директором института

Багрянской Еленой Григорьевной. Далее идет отзыв ведущей организации. Ведущая организация отмечает актуальность диссертационной работы. Отмечает также, что диссертационная работа изложена на 149 страницах, содержит 137 схем, 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. Литературный обзор посвящен способам получения алкинилфосфонатов и алкинилсульфонов, а также их применению в синтезе соответствующих производных ароматических и гетероциклических соединений. Обзор тесно связан с темой диссертации, позволяет составить общую картину о состоянии исследуемой области, а также помогает глубже осмыслить ведение исследования самим автором.

Обсуждение результатов состоит из пяти разделов и построено в логике литературного обзора, что способствует целостности восприятия работы. Экспериментальная часть работы выполнена на высоком профессиональном уровне. Выявлены тонкости и новые аспекты синтезов, изучено влияние различных факторов на протекание реакции, найдены условия реакции с наилучшими выходами, приводящие к продуктам. Полученные соединения полностью охарактеризованы спектральными методами, приведены подробные методики экспериментов, позволяющие воспроизвести их к квалифицированному химику-синтетику. Диссертация завершается основными выводами, которые полностью соответствуют поставленным задачам и аккумулируют смысловую часть работы. Достоверность полученных результатов, научная новизна, практическая значимость сомнений не вызывают. Материалы диссертации обнародованы в трех рекомендуемых ВАК изданиях, а именно в трех статьях в журналах «Координационная химия» и «Химия гетероциклических соединений» и «Molecules». Работа прошла широкую апробацию на пяти конференциях.

Содержание диссертации соответствует содержанию автореферата. Принципиальных замечаний по работе не имеется, однако есть два замечания, сейчас оглашу. Первое, что имеется в виду под термином порядок реакционной способности, страница номер 6, и неясно, где в схеме 10 участвует ион метония. В самой схеме путаница: дважды указан пункт «Б». В заключении сказано, что диссертационная работа Филиппова Игоря Романовича является законченным исследованием, которое носит существенный вклад в химию электрондефицитных алкинов и по поставленным задачам, уровню их решения, полученным результатом, их научной новизне и практической значимости по количеству и уровню публикации, а также по паспорту специальности «Органическая химия». полностью соответствует всем требованиям ВАК РФ к диссертации на соискание

ученой степени кандидата химических наук, установленным положением в порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением правительства РФ в действующей редакции, а ее автор Филиппов Игорь Романович несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 «Органической химии».

Отзыв составлен старшим научным сотрудником Осиповым Дмитрием Владимировичем, кандидатом химических наук, сотрудником кафедры «Газопереработка водородные и специальной технологии» Самарского государственного технического университета, подписан Осиповым, заверен ученым секретарем организации и утвержден первым проректором Самарского государственного технического университета, доктором технических наук, профессором Нинашевым.

Далее. Имеется четыре отзыва на автореферат. Отзыв, подготовленный старшим научным сотрудником Отдела Гетерогенного катализа Института катализа имени Бореского Яшник Светланы Анатольевны, кандидатом химических наук. Отзыв положительный.

Имеются два замечания. Из текста автореферата осталось непонятно, по каким критериям определялась реакционная способность этинилсульфона и этинилфосфоната. Второе замечание. Отсутствует сравнение выходов целевых продуктов, получаемых автором по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения солей пиридиния с выходами этих же продуктов, получаемых по другим методикам синтеза. Следующий отзыв. доцента кафедры органической химии Санкт-Петербургского государственного технологического института кандидата химических наук Егорова Дмитрия Михайловича. Отзыв положительный.

Имеется также два замечания. По тексту автореферата встречаются некритичные по марке описки. На схемах отсутствуют температурные параметры реакции. В тексте описано, что контроль реакции проводился по данным ЯМР спектроскопии ^{31}P . Но не проговаривается, насколько селективно протекали реакции. В некоторых случаях были достаточно низкие выходы и нет ясности – это связано с особенностями самих реакций или трудностями при выделении и очистке.

Отзыв, подготовленный доцентом кафедры Органической химии и высокомолекулярных соединений Института естественных наук и математики Уральского федерального университета кандидатом химических наук Обыденновым Дмитрием Львовичем. Отзыв положительный, без замечаний.

И последний отзыв, подготовленный директором Института химической биологии и фундаментальной медицины, доктором химических наук Коваль Владимиром Васильевичем. Отзыв положительный, также без замечаний.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Ответьте на вопрос, пожалуйста.

На слайды не выводили? Но это неправильно. У нас принято, что вопросы выводятся на слайд, и тогда это становится более наглядно, и вам не надо бегать с бумажками.

Филиппов Игорь Романович:

По поводу вопроса, в тексте описано, что контроль реакции проводился по данным ЯМР, но в некоторых случаях были достаточно низкие выходы. Да, это связано как с особенностями протекания реакции, так и с некоторыми проблемами при выделении методом экстракции из ДМСО. С замечаниями по опечаткам мы полностью согласны.

По поводу определения реакционной способности этинилсульфона и этинилфосфоната. Количественно мы эти характеристики не определяли и использовали данное словосочетание как качественное определение.

И по поводу вопроса замечания ведущей организации – Что имеется в виду под термином порядок реакционной способности? В данном случае мы подразумевали, что в зависимости от заместителя при тройной связи в алкине последней обладает различной реакционной способностью, которая возрастает в ряду объемный алкильный заместитель, алкильный заместитель, фенильный заместитель. Да, это порядок изменения реакционной способности.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

То есть здесь у вас опечатка была, да?

Филиппов Игорь Романович:

По факту, да.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Сергей Сергеевич, там все отвечено по этому? В ведущей организации было два замечания, насколько я помню.

Там было замечание по поводу опечатки, что такое ионметония. Это наша опечатка, с ней мы согласны.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Хорошо. На будущее для всех соискателей необходимо вводить все замечания на экран, чтобы не было, как сейчас. Все, спасибо. Идем дальше. Следующее. Мы приходим к выступлению оппонентов. И первый оппонент у нас Беляева Ксения Васильевна, которая поехала из Иркутска, из Иркутского института химии имени Фаворского, за что ей большое спасибо. Она доктор химических наук, главный научный сотрудник лаборатории неперелых гетероатомных соединений.

Официальный оппонент - д.х.н. Беляева Ксения Васильевна:

Доброе утро, уважаемые члены диссертационного совета, уважаемый защищаемый. Вследствие широкого применения азотсодержащих гетероциклов в разных областях науки, медицины и техники, поиск и разработка новых удобных, практичных методов их функционализации и модификации является актуальной темой органической химии. Электрондефицитные ацетилены хорошо зарекомендовали себя как удобные реагенты в этом плане, высокая энергоемкость тройной связи позволяет проводить реакции в мягких условиях. Действие электронно-дефицитной группы, активирующей тройную связь, способствует регионоправленности реакции. Эта группа гарантированно входит в состав продукта и при определенных условиях может подвергаться дальнейшим превращениям. В меньшей степени проводились исследования реакционной способности представителей электронно-дефицитных ацетиленов, замещенных при тройной связи такими гетероатомными заместителями, как диэтилфосфонатная, сульфанильная, алкоксильная группы, а также атомы галогена, которые позволяют осуществлять подходы к новым библиотекам функционализированных гетероциклов и открывать новые горизонты в этой области химии. Поскольку фосфонатная группа – одна из ключевых химических групп, вовлекаемая в биологические процессы, то ведение ее в остов таких биологически активных циклах, как пирозолопиридины и индолизины, может способствовать разработке новых кандидатов для прекурсоров лекарственных средств. Все это отражает актуальность настоящей работы. Впервые в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения к илидам пиридиния Филипповым Игорем Романовичем были введены нефторированные замещенные этинилфосфонаты и тозилаты. Для реализации этих реакций проведен подбор условий реакции. Было обнаружено, что нефторированный фенил- и диалкилэтинилфосфонаты с солями *N*-аминопиридиния приводят к региоселективному синтезу представительного ряда пирозолопиридинилфосфонатов, замещенных по положению 2 фенильными и алкильными группами, вовлечения в реакцию более активных триметилсилил-, хлор-, йод-, феноксидэтинилфосфонатов позволяет проводить реакцию без

добавки окислителя. В случае триметилсилильного ацетилена происходит элиминирование этой группы и образуются пиразолопиридирилфосфонаты с незамещенным положением 2. В свою очередь галоген-, фенокси-замещенные ацетилены приводит к пиразолопиридирилфосфонатам, содержащим в этом положении соответствующие атомы и группы, которые являются перспективными для дальнейших химических операций, например, реакции различных кросс-сочетаний и трансформаций, и это усиливает потенциал практического применения полученных соединений. Такие предшественники илидов пиридиния, как соли Крёнке, успешно введены в реакцию с нефтерированными этинилфосфонатами и приводят к новому семейству индолизинилфосфонатов со свободным или содержащим фенильное кольцо положением 2. Потенциал практического применения разрабатываемого 1,3-диполярного циклоприсоединения продемонстрирован синтезом нуклеозидных аналогов. При этом было использовано два подхода, и в итоге были получены пиразолопиридины, содержащие остаток рибозы либо в пиразольном цикле, либо в пиридиновом цикле. Соли, Крёнке и *N*-аминопиридиний также успешно вовлечены в реакции диполярного циклоприсоединения с этинилсульфонами. Получены соответствующие индолизины и пиразолопиридины, содержащие фармакофорную сульфонильную группу. Впервые обнаружено, что реакция между солью 1,2-диаминопиридиния и диэтил хлорэтинилфосфонатом протекает по другому маршруту, формально включающему [4+1]-циклоприсоединение с образованием триазолопиридирилметилфосфоната. Синтетический потенциал последнего был продемонстрирован для получения широкого ряда алифатических, ароматических и гетероароматических стильбенов с триазолопиридиновым заместителем. Игорь Романович провел скрупулезный литературный анализ по известным методам получения алкинилфосфонатов и сульфонов и их применению в синтезе гетероциклических соединений. Литературный обзор охватывает работы от начала исследований до наших дней и позволяет получить представление о современном состоянии в этой области. Соискатель отмечает, что большой вклад в развитие синтеза гетероциклических соединений на базе фторалкилированных этинилфосфонатов внесли отечественные научные группы.

Литературный обзор, с моей точки зрения, требовал небольшой корректировки и по структурированию, и по объему, поскольку занимает около трети от объема всей диссертации, 148 страниц из 153. Но эти моменты могли бы быть легко устранимы путем сокращения лишних частных подробностей в моментах. Например, в разделах, где освещается синтетический потенциал этинилфосфонатов и сульфонов для получения различных гетероциклов, непосредственно не относящихся к теме диссертации. Можно

было объединить некоторые разделы, например, синтез полизамещенных 3-фосфонилхинолинов, синтез 3-фосфонилфторалкилазоксантонов, который, по сути, является частным следствием первого. В синтезе индолиденов приводится всего лишь одна реакция, которая тоже является частным случаем, наблюдаемым в реакции получения фосфонилхинолинов. Из подраздела синтез индолилфосфонатов следует реакцию [3+2]-циклоприсоединения 2-аминопиридинов к хлорэтинилфосфонатам, приводящего к имидазопиридинам, перевести в соответствующий раздел, посвященный реакциям [3+2]-циклоприсоединения, и этот материал дополнить схемой образования продукта. Ну и для более компактного представления данных некоторые схемы не стоит излишне разделять. Например, как это сделано для схем 68, 69, 70, 71, 91, 92. В ходе прочтения литературного обзора найдены сбои в нумерации, встречаются соединения. Подробно рассказывать не буду, это все отражено в отзыве. В схеме 21 отсутствует расшифровка заместителей. Кое-где не очень удачные выражения, которые тоже можно было бы переделать.

Далее. Во второй главе, посвященной обсуждению результатов, приведены подходы, с помощью которых синтезированы исходные алкинилфосфонаты и сульфоны и вовлечены в реакции диполярного циклоприсоединения. Украшением работы...целевых аннелированных гетероциклов, функционализированных фармакофорными фосфонатными, тозилатными группами, является вовлечение их в дальнейшие химические превращения с целью синтеза полезных соединений-платформ для материаловедения. По реакции Хорнера-Уоттсворда-Эммонса из триазолопиридинилметилфосфоната с карбонильными соединениями, наработан большой ряд функционализированных винилтриазолов. Для одного представителя сняты спектры поглощения и флюоресценции. Синтезирован комплекс пиразолофенантролинилтозилата 160a и оксифенилфосфана, который также обладает фотоактивностью. Вот эти данные в диссертации отмечены. По методической части. Она логично начинается с описания подходов к синтезу этинилфосфонатов, этинилсульфонов, солей Крэнке и аминопиридиния, их спектральных характеристик. Поскольку в большинстве случаев это описанные ранее в литературе подходы и известные соединения, то необходимо дать соответствующие ссылки. В случае внесения новаторских решений в экспериментальные процедуры следует более подробно их изложить, поскольку не везде указаны загрузки исходных веществ, объем используемого растворителя, температурный режим, соотношение растворителей в элюенте, где он использовался. Методическая часть, посвященная непосредственно синтезу пиразолопиридинилфосфонатов, индолизинов, нуклеозидных аналогов, винилтриазолопиридинов, требует проверки в отношении загрузки исходных реагентов, поскольку практически в каждой части найдены систематические расхождения в значениях

выходов продуктов, а в некоторых случаях приведено неполное описание спектроскопических данных, отсутствуют данные элементного анализа или «масса» высокого разрешения. Для изомерных продуктов рассчитанные значения масс молекулярных ионов различаются. В общей части также следовало указать, что контроль за ходом реакции в некоторых случаях проводили с помощью метода ЯМР по спектроскопии на ядрах фосфор 31, указать частоты спектров для ЯМР ^1H и ^{13}C , кроме тех, которые описаны, использовались еще несколько наборов частот. Не указаны частоты для съемки спектров ЯМР ^{31}P и ЯМР ^{19}F . Не указаны марки спектрометра. Не указан, какой использовался внутренний стандарт при съемке спектров в растворах дейтерированного ДМСО, ацетона, воды. Следовало указать приборы для определения температур плавления, элементного анализа, УФ-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. В целом, выводы согласуются с целью и поставленными задачами, отражая суть работы. При знакомстве с диссертацией возникли еще некоторые вопросы и замечания. Но они скорее такого синтетического характера.

Например, при исследовании влияния заместителей в исходных реагентах на выход, например, фосфонилированных пиразолопиридинов, не хватает данных в варьировании в арильной части этинилфосфонатов. При взаимодействии триметилбензолсульфоната *N*-аминохинолина с фенил- и триметилсилилзамещенными этинилфосфонатами в системе $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{ДМСО}$, происходила окислительная димеризация гетероциклического реагента в дихинолинотетразин, что в этом случае происходило с ацетиленом. Аналогичная реакция с этинилсульфонами проводилась в системе ацетонитрил/поташ с успешным образованием целевого пиразолопиразина. И возможно ли в первом случае при смене растворителя и увеличении температуры добиться образования пиразолохинолинов целевых? Возможно ли осуществлять синтез индолизинов непосредственно из пиридинов, ацил- или этоксикарбонилметилбромидов и этинилфосфонатов в трехкомпонентной реакции? Наблюдалось ли элиминирование ацильной группы из ацил-замещенных индолизинов в условиях реакции по аналогии с процессом, описанным в работе Тетрагедрон 2018 года? В схемах, у меня здесь указано в диссертации 109 и 111, с маршрутами образования пиразолопиридинов, индолизинов на некоторых стадиях не соблюден зарядовый баланс. Следующий вопрос. Отличие методов А и Б синтеза тозилиндолизинов заключается лишь в разном времени реакции. В первом случае реакционная смесь выдерживалась ночь, во втором случае 30 минут при прочих равных условиях. В связи с этим возникает вопрос о стабильности целевых продуктов в среде поташ/ацетонитрил. Возможно ли низкий продукт, допустим, метокси-замещенного производного тозилпиразолопиридина, быть связан с тем, что за ночь этот продукт подвергается деструкции? Какие еще вещества в

случае низких выходов продуктов были выделены из реакционных смесей? На странице 90 диссертации в случае соли *N*-аминофалазина нарушается региоселективность 1,3-диполярного циклоприсоединения к тозилацетилену 11b и получается продукт с замещением тозильной группой по положению 2. Почему при реакции солей *N*-аммоно-3-циано- и диэтил ацетамидапиридиния с тозилацетиленом 11b селективно образуется только один региоизомер, в отличие от аналогичной реакции с производным 3-бромпиридиния? По списку литературы найдены некоторые повторяющиеся ссылки.

Стоит сказать, что вышеперечисленные замечания и вопросы не являются принципиальными и не снижают достоинства диссертационной работы, которая выполнена на хорошем современном уровне и производит благоприятные впечатления. В целом диссертационная работа является завершенной научно-квалификационной работой. Основные результаты опубликованы в научной печати в виде трех статей, рецензируемых в журналах и тезисах докладов, представленных на международной и четырех российских конференциях. Автореферат и публикация полно отражают содержание диссертации. Ну и подводя итог, можно сказать, что Филипповым Игорем Романовичем предоставлена научно-квалификационная работа, в которой изложены решения задачи, имеющие важное значение для органической химии. Материал отвечает требованиям, изложенным в пунктах 9, 14 положения по присуждению ученых степени, утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842. Автор диссертации достоин присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 «Органическая химия».

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо большое, Ксения Васильевна. Так, Игорь Романович, ответьте, пожалуйста, на вопросы, причем особенно подробно на вопросы, касающиеся установления соединений в экспериментальной части.

Филиппов Игорь Романович:

По поводу вопроса, что не хватает разнообразия варьирования в арильной части, с этим мы полностью согласны, да, действительно. Про влияние аниона *N*-аминопиридиния. Замена тетрафторбората на мезитиленсульфонат не влияет. Тетрафторборат *N*-аминопиридиния значительно проще и дешевле в получении в случае незамещенного пиридина. Замещенные соли пиридиния и азинов удобнее получать с помощью MSH. Также в работе мы пробовали использовать динитрофенолятные соли, но от этой идеи быстро отказались, так как продукт реакции оказывается загрязнен динитрофенолом. Также мы пробовали использовать тозилатные соли, которые получают аминированием с помощью агента TsONH₂, но они также показали себя хуже, так как плохо растворимы в органических

растворителях. При взаимодействии... По поводу этого вопроса, в данных условиях ацетилен в основном оставался в неизменном виде и частично в очень небольшом количестве разрушался до эфира фосфорной кислоты. При повышении температуры реакции значительно увеличивается вклад процесса разрушения исходных солей до хинолина и изохинолина. При смене растворителя реакция с алкинилфосфонатами также не происходит. Этинилсульфоны сами по себе значительно более активные диполярофилы, поэтому в их случаях скорость реакции циклоприсоединения становится выше скорости димеризации. По поводу синтеза индолизинов в трехкомпонентной реакции. В случае этинилфосфонатов данное многокомпонентное превращение не происходит. Мы это проверяли на нескольких примерах, но для тозилатов мы такую возможность не проверяли. Про элиминирование ацильной группы. Да, мы это зафиксировали в одном случае при попытке синтеза соединения 9к. Там целевой продукт образовывался лишь в следовых количествах, и мы зафиксировали значительное количество пара-нитробензойной кислоты соответствующей. Про отличие методов А и Б и стабильность продуктов. Целевые продукты в реакционной среде стабильны. Мы это проверяли в ряде случаев при отслеживании прохождения реакции с помощью ЯМР в дейтеро-растворителе. Не было зафиксировано уменьшение количества целевого продукта в реакционной смеси при увеличении времени проведения реакции. Низкий выход целевого продукта мы связываем со слабой активностью соли с метоксигруппой, которая может быть обусловлена ее низкой кислотностью. Такой, что основание карбонат калия не может эффективно депротонировать эту соль. К сожалению, подобрать достаточно сильное основание, которое бы депротонировало соль и при этом не реагировало с алкином, не удалось. А из реакционной смеси были выделены исходный ацетилен и 4-метоксипиридин. По поводу нарушения региоселективности, это наша опечатка. И по поводу образования селективно только одного региоизомера. У нас ответа на этот вопрос нет, но в литературе уже это явление описано, оно было обнаружено ранее, но также оно обычно не комментируется авторами публикаций. В одном из исследований предполагают, что такое направление реакции образования 4-замещенного пиразолопиридина является основным, потому что заместитель в пиридиновом кольце способствует нужному расположению ацетилена в предреакционном комплексе за счет Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий. Со своей стороны мы пробовали делать расчеты, рассчитывали значения коэффициентов граничных молекулярных орбиталей на атомах C2 и C6 в соли пиридиния, а также заряды на этих атомах. Но по величинам они отличаются крайне незначительно, и какие-то выводы здесь сделать тоже не удастся.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Вы пропустили ключевые вопросы, касающиеся экспериментальной части. Замечания.

Филиппов Игорь Романович:

С замечанием по поводу опечаток, описок и...

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Нет, нет, подождите, так, давайте вернусь. Можно у вас отзыв? Были замечания по поводу выходов, отсутствия элементного анализа и так далее. Вы его здесь почему-то не вывели, а это на самом деле ключевое. То есть сейчас нам нужно понять, лежит ли в том, что вы доложили нам, реальная основа химическая. Можно еще раз? Нет, нет, нет. Там где-то были замечания по поводу выхода. Разные молекулярные пики изомеров. Нет, нет, нет. Ксения Васильевна, сейчас.

Официальный оппонент - д.х.н. Беляева Ксения Васильевна:

Систематически загрузка не указана, поэтому систематически ошибки выхода.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Разные массы. Вот эти замечания.

Филиппов Игорь Романович:

Да, мы с этими замечаниями полностью согласны. Они были допущены по невнимательности, и это скорее наши опечатки.

Официальный оппонент - д.х.н. Беляева Ксения Васильевна:

Они носят оформительский характер. На самом деле, там получается все нормально. Оформлено неправильно, но на суть оно не влияет.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

То есть, по сути, вы считаете, что, тем не менее, соединения установлены правильно, и вот эти свои опечатки?

Официальный оппонент - д.х.н. Беляева Ксения Васильевна:

Не хватает данных, допустим, для полного описания и, чтобы все единообразно было, нужно определенное оформление. Там, где-то в одном месте есть, где-то там, допустим, у трех соединений есть, у четвертого – выпало.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Тогда вам необходимо было по каждому из этих соединений, по которым есть вопросы, вывести на слайд и обсудить, где что не так, где опечатка, где не опечатка. Общая фраза «а, там, где-то опечатки», в случае, когда есть вопрос к экспериментальной части, они не проходят. Вы считаете, что в целом...

Официальный оппонент - д.х.н. Беяева Ксения Васильевна:

В целом, это не влияет, это не принципиальные замечания...

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Хорошо, спасибо. Тогда переходим к отзыву второго оппонента. Это кандидат химических наук, старший научный сотрудник Лаборатории многоспиновых координационных соединений Международного томографического центра Толстиков Святослав Евгеньевич.

Официальный оппонент - к.х.н. Толстиков Святослав Евгеньевич:

Доброе утро. Развитие химии гетероциклических соединений всегда было, есть и будет актуальным направлением органической химии, частью чего является работа Игоря Романовича, которая была направлена на разработку эффективных методов синтеза функционализированных индолизинов, пиразоло- и триазолопиридинов, которые имеют потенциал при разработке лекарственных препаратов, светоизлучающих материалов, красителей и многих других. В связи с этим актуальность работы не вызывает сомнения. В целом цели... поставленные, были достигнутые, задачи выполнены, предложены эффективные подходы. Я подробно уже, наверное, не буду останавливаться после Ксении Васильевны, дабы сэкономить время. Литературный обзор достаточно объемный, посвящен, как уже было сказано, химии алкинилфосфонатов и сульфонон. Соответственно, больше возникло вопросов к обсуждению результатов и экспериментальной части. Наверное, сразу к ним перейду, чтобы сэкономить некоторое время для нас. Наверное, сразу к вопросам. Согласно обсуждению результатов, отсутствует пояснение выбора заместителей у этинилфосфонатов в синтезе производных пиразолопиридина, почему не использовался химический шаг в одно метиленовое звено, допустим, в алкил замещенных производных, возможно ли использование гетарил-замещенных алкинилфосфонатов или диацетиленовых производных в этих процессах? Также, как уже было отмечено, не хватает развития в сторону разнообразия ароматических ацетиленов. Также в тексте указано было на то, что для синтеза соединения 126h модифицировали методику, однако никаких данных в экспериментальной части про выход не приводится. Присутствует путаница с нумерацией. Не прочитаешь, не поймешь, не буду на этом останавливаться. Было также отмечено, что продукт 155 целевой, вероятно, новый, но не приведены в основной части

какие-либо данные паспортизации. Имеются лишь данные ЯМР. Надо было бы добавить. С чем это связано? Вопрос. Не совсем ясное предложение-оправдание о том, что соединения 158l,о продемонстрировали крайне слабую растворимость в дейтерохлороформе и в ДМСО, и поэтому оно было характеризовано лишь данным методом ЯМР ^1H . Соответственно, если эти соединения новые, то не мешало бы паспортизовать, как обычно, элементный анализ и так далее. Не лишней была бы оценка фотофизических свойств медного комплекса пиразолофенантролинилтозилата в сравнении с аналогами, насколько перспективен этот лиганд и насколько вообще практически значимы полученные соединения, перспективны развития тех или иных материалов?

В разделе «Научная новизна» экспериментальной части указано, что при взаимодействии галогенэтинилфосфоната с солью 1,2-диаминопиридиния возможно получение триазолопиридинилметилфосфоната, хотя в основной части речь идет только про хлорпроизводное. Соответственно, комментарий хотелось бы... На схемах местами нумерация перепутана. Что касается экспериментальной части... Ксения Васильевна уже говорила о том, что нет информации о приборах и методах, какие применялись, конкретика по РСА, элементный анализ, спектроскопии УФ и так далее. Отсутствуют ссылки на уже известные соединения, то есть хотелось бы видеть, представлять, что где и как. При наличии выходов веществ в граммах нет конкретных данных об исходных загрузках. Там, где указано на чистку веществ в методах колоночной хроматографии, не хватает данных R_f веществ. Также есть вопрос о том, как подтверждалась чистота полученных соединений, потому что как-то из текста не совсем понятно, то есть хотя бы спектры ЯМР привести. Также отсутствуют температуры плавления ряда соединений. И для другого ряда соединений представлено то, что температура плавления более 250 градусов Цельсия. Это некорректно, на мой взгляд, и с чем это связано? Здесь возникает вопрос. В списке литературы присутствуют повторяющиеся ссылки, там набор. Вот. Также хотелось бы иметь какую-то сводную таблицу о том, какие новые соединения были получены, и более наглядно представлять это. В общем-то, замечания больше относятся к не совсем удачному оформлению работы. То есть не является каким-то прям сверхпринципиальными и не снижает общую оценку работы. По формальным признакам здесь в целом все хорошо. Автореферат полностью отражает ключевые моменты диссертации. Результаты опубликованы в виде трех научных статей, рецензируемых в ВАК, в этих предложенных ВАК, рекомендованных ВАК журналах. Выводы соответствуют полученным данным. Работа представляет собой выполненное на хорошем уровне завершенное научное исследование. Убедительно демонстрирует высокую теоретическую подготовку и высокий уровень соискателя как химика-синтетика.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертация Филиппова Игоря Романовича представляет собой научно-квалификационную работу, в которой были решены задачи по разработке эффективных подходов к синтезу функционализированных фосфонатных и сульфонатных производных индолизина и пиразолопиридина, имеющих высокую практическую значимость. Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пункте 9.14 Положения присуждения ученых степеней. Ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата химических наук по специальности органическая химия. Наверное, формальности я все соблюл, надеюсь.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Игорь Романович, ответьте, пожалуйста, на вопрос.

Филиппов Игорь Романович:

По поводу выбора заместителей в алкинилфосфонатах, Мы поставили себе целью изучить возможность проведения данной реакции с нефторированными алкинами, поскольку большинство исследований сосредоточены вокруг фторированных аналогов. Выбор представленных в диссертации терминальных алкинов был обусловлен, во-первых, их доступностью к покупке на момент начала работы, и, во-вторых, мы постарались взять разнообразные заместители при тройной связи. Данных об использовании гетарил-замещенных алкинилфосфонатов в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения не найдено, но мы полагаем, что их вполне можно использовать. То же самое касается и диалкинов.

По разнообразию в ароматическом ряду – согласны.

Несмотря на то, что продукт 155 целевой, не приведены некоторые данные. Вообще в данной реакции мы ожидали получить соединение с диэтиловым эфиром фосфонатной группы, но в ходе превращения одна из эфирных групп была гидролизована. Соединение 155, поскольку оно растворимо в воде и нерастворимо в органических растворителях, оказалось выделено с примесями неорганических соединений, поэтому мы зарегистрировали только спектры ЯМР ^1H и ^{31}P для него.

Не совсем ясно оправдание поводу вещества 150l. Продемонстрировали крайне низкую растворимость. Да, мы согласны. В данном случае это упущение с нашей стороны. Зарегистрировать ИК-спектр имело смысл.

По поводу... комплекса с пиразолофенантролинилтозилатом. Про этот лиганд пока что-то сказать трудно, однако сами по себе пиразолофенантролины – это довольно

перспективный класс лигандов. По данной теме был получен и успешно завершен грант РНФ, и в дальнейшем планируется совместное исследование с Институтом неорганической химии по получению люминисцирующих комплексов марганца 2+, с такими лигандами.

В «научной новизне» указано, что с солью...идет речь только про хлорпроизводное. Это наша опечатка. Изначально данная особенность, то есть протекание реакции только с хлорпроизводным, была обнаружена именно для него, для хлорпроизводного, но позже в ходе исследований мы выяснили, что данное превращение также возможно и для бромотинилфосфоната. Однако хлорэтинилфосфонат доступнее, и поэтому мы используем его. Про подтверждение частоту полученных соединений. По рекомендациям ведущих научных изданий, в качестве доказательства частоты допустимо предоставлять спектры ЯМР на ядрах водорода, углерода, фосфора. Экспериментальная часть работы оформлялась в соответствии с ними. Для новых соединений был приведен масс-спектр высокого разрешения, который также требуется при оформлении публикации в журнале.

По остальным замечаниям, по повтору ссылок, отсутствие температур плавления, отсутствию R_f , отсутствию загрузок в граммах, ссылок на известные соединения и информации о приборах мы согласны. Это либо опечатки местами, либо наши упущения.

Там, где указано, что температура плавления более 250 градусов, да, действительно, это приборное ограничение.

И по поводу паспортизации новых соединений. Мы согласны, да, действительно, наверное, стоило сделать отдельные документы, это было бы полезно.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, Игорь Романович. Так, Святослав Евгеньевич, вы удовлетворены ответами?

Официальный оппонент - к.х.н. Толстиков Святослав Евгеньевич:

Да, в целом.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

А если не в целом, вы имеете право сейчас сказать, что...

Официальный оппонент - к.х.н. Толстиков Святослав Евгеньевич:

По крайней мере, приборное ограничение тут странное...действительно, больше 250 градусов не может нагревать?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Не знаю. Надо у наших аналитиков спросить, а вы где мерили температуру плавления?

Филиппов Игорь Романович:

Мерили у себя в лаборатории.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

А есть возможность в аналитической лаборатории. И там таких ограничений наверняка нет.

Филиппов Игорь Романович:

Согласен, есть такая возможность.

Официальный оппонент - к.х.н. Толстиков Святослав Евгеньевич:

У нас там, градусов 400...

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Я думаю, что у нас тоже. С остальным нет, да? Хорошо, все тогда, спасибо.

Член диссертационного совета – д.х.н., Бардин Вадим Викторович:

У меня вопрос.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

А, да, давайте.

Член диссертационного совета – д.х.н., Бардин Вадим Викторович:

Вы согласились, что вещества должны быть паспортизованы. А что это такое, паспортизация? То, что оппонент предложил сделать – это его возможность, но вы согласились с паспортизацией. Что Вы имеете в виду?

Филиппов Игорь Романович:

Мы согласились с предложением сделать сводную таблицу по вновь полученных соединениям.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Нет, нет, вопрос касается неполного описания двух соединений, которые у вас плохо растворялись. То есть там была фраза про паспортизацию, правильно, да? Два раза, да. А, ну да, и вот здесь вот. Ну то есть в данном случае вы имеете в виду просто разделение на новые и ранее описанные. Под словом паспортизация.

Филиппов Игорь Романович:

Да, то есть получили и полностью описали. И сделать отдельный документ для этого было бы полезно.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Хорошо. Так, вопрос или уже...

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

У меня комментарий по поводу ответа.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, давайте. А может быть уже в этой дискуссии, сейчас дискуссия начинается. Давайте.

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

По поводу больших журналов и элементного анализа. Насколько я помню, в настоящему больших журналах написано не так...там написано, что для всех новых веществ элементный анализ обязателен, а если его нет, автору нужно объяснить, почему его нет.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Ну в ЖОКе такого требования нет. ЖОК – вполне себе нормальный...

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

В ЖОХе?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

ЖОК. Journal of Organic chemistry. Да. Я в этом году, у меня там публикация. У них нет такого требования.

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Ну в ДЖАКСе есть.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

В ЖАКСе есть. Есть в химии гетероциклических соединений – Heterocyclic chemistry. Но в чисто органических журналах, типа Journal of Organic chemistry, Tetrahedron и так далее, таких требований нет.

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Не вполне уверен, нужно уточнить.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Нет, точно, точно.

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Но без данных элементного анализа вы не можете описывать химический протокол, не доказана чистота.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Ну, это спорный вопрос. Чистоту обычно требуют подтверждать каким-нибудь хроматографическим методом, а не элементным анализом. По крайней мере, в медицинской химии, вот в Journal of medicinal chemistry будут требовать.

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Хроматографическим методом вы тоже можете не все увидеть.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Элементный анализ тоже, ну, это уже такая дискуссия. Так, что, переходим к следующей стадии? Теперь во время дискуссии, кто хотел бы выступить?

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Можно, я?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, конечно.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Спасибо. Можно отсюда? Да, да. Я на самом деле кратко хочу сказать, что мне эта работа понравилась. Мне это напомнило о развитии химии, которое проводились исследования многолетние, которые проводились в Санкт-Петербургской школе химиков под руководством Бориса Иосифовича Ионина. известного фосфорорганика, известного ацетиленщика. Еще, если не ошибаюсь, был в 80-е или в каком-то году, в «Успехах химии» обзор, наверное, в литобзоре это есть, где рассматривались ацетиленовые, алленовые системы, фосфорилированные, и вот хорошо рассматривались реакции присоединения к таким системам, самые разные реакции. Но это здесь в какой-то степени развитие этой химии, видно, что диссертанту и его руководителям удалось привнести новые нотки, новые мотивы, мелодии в эту, казалось бы, хорошо истоптанную химию. И синтезировать на базе этих соединений интересные гетероциклические ансамбли фосфонилированные, которые, вероятно, будут иметь какой-то интересный медицинский профиль. Может, и не будут. И

могут рассматриваться как какие-то потенциальные лиганды. Может быть, тут, если коль скоро, здесь, есть вот касаясь фосфор содержащих соединений, это были бы, наверное, интересные лиганды, прежде всего, лиганды-антенны для сенсibilизации ионов-лантаноидов. Ну, как-то так, в целом, в общем, мне показалось, что работа большая, достаточно синтетическая. Сам соискатель, ну, хоть и не на все вопросы отвечал, но хорошо разбирается в теме, и видно, что это хороший исследователь. Хорошо разбирающийся в органической химии. Поэтому мне кажется, что я-то точно поддержу, проголосую за, призываю, как традиционно говорят, всех других тоже призываю к этому же. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н., Бардин Вадим Викторович:

Эта работа диссертационная прошла фильтры нашего института, и тем не менее сейчас в отзывах оппонентов, ну и в ходе доклада выяснилось, что она содержит многочисленные огрехи технического, оформительского характера. И в некоторых случаях, я бы сказал, довольно серьезные. Очень правильным было выступление Ткачева, который указал, что и в этой работе, опять же, допущено не то, что непонимание, а неграмотное использование термина «механизм» вместо слова «схема». В целом работа оценивается, разумеется, положительно, поскольку сделан большой материал. Соискатель разбирается в этой теме. Но хотелось бы, чтобы все-таки работы, выходящие из нашего института на стадии фильтрации предзащиты, вот такие мелочи как-то более жестко фильтровались. Я в целом поддерживаю предложение научного руководителя Воробьева и оцениваю эту работу положительно.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Еще кто-то хочет сказать? Нет. Хорошо. Тогда проделан большой объем экспериментальной работы. На самом деле очень интересная химия, очень интересные соединения и с точки зрения возможных комплексов, и с точки зрения медицинской химии. Были вопросы по любимой табличке на слайде 10 и по схеме реакции. У оппонентов есть вопросы по оформлению экспериментальной части. Это не усиливает работу, безусловно. Но, с другой стороны, как бы то ни было, найдены условия, которые позволяют синтезировать целевые соединения с хорошими выходами. Схема, по крайней мере, не противоречит тому, как эти соединения действительно могут образовываться. И, по словам оппонентов, замечания к экспериментальной части не затрагивают, по крайней мере, большинство синтезированных соединений. У них нет сомнений, что это именно они.

Поэтому лично мне кажется, что диссертация соответствует квалификации кандидата химических наук. Никого ничему призывать не буду, я проголосую за. Если больше никто не хочет выступить, тогда заключительное слово соискатель.

Филиппов Игорь Романович:

В заключении я хотел бы поблагодарить диссертационному совету...выразить благодарность диссертационному совету нашего института, а также официальным оппонентам, доктору химических наук Беляевой Ксении Васильевне и кандидату химических наук Толстикову Святославу Евгеньевичу за внимательное прочтение диссертационной работы и важные вопросы и замечания. Также выразить благодарность Центру коллективного пользования нашего института за регистрацию ЯМР, масс-спектров, выполнение рентгеноструктурного анализа и определение других физико-химических параметров синтезированных веществ. Своему научному руководителю, кандидату химических наук Воробьеву Алексею Юрьевичу за многолетнее наставничество и чуткое руководство. также неоценимую помощь в выполнении диссертационной работы. Всему коллективу нашей Лаборатории фотоактивируемых процессов за помощь и поддержку, а также моим родителям, моим первым учителям-наставникам за бесконечную поддержку во всех моих начинаниях, в том числе и в научных. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Теперь мы можем переходить к голосованию. Сейчас Сергей Сергеевич озвучит, кто там у нас в комиссии.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Традиционно последние пришедшие члены диссертационного совета выбираются в качестве комиссии при голосовании. Предлагаем Колтунова Константина Юрьевича, Артемьева Александра Викторовича и Шелковникова Владимира Владимировича.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Кто за? Против? Воздержались? Единогласно.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Единогласно.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Прошу комиссия приступить к работе.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин
Петрович:

Патрушев С.С.

