

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Филипповой Анны Николаевны

«МЕТАЛЛОКАТАЛИЗИРУЕМЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ АЛЛЕНОВ В СИНТЕЗЕ ТРИФТОРМЕТИЛСОДЕРЖАЩИХ α -АМИНОКИСЛОТ И ИХ ФОСФОРНЫХ АНАЛОГОВ», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук

по специальности 1.4.3 - органическая химия

Введение.

Основы для проведения рецензируемого диссертационного исследования заключаются в комбинации нескольких важных, уникальных структурных фрагментов, с которыми пришлось работать автору. Прежде всего надо отметить алленовую систему, которая выбрана в качестве базовой структурной единицы, подвергающейся химическим превращениям. Действительно, уникальность алленов состоит не только в наличии двух ортогональных π -систем, что позволяет им существовать в различных стереоизомерных формах, но и в способности присоединять реагенты по одной или двум указанным связям. Комбинация уникальных свойства алленов со фторными и/или фосфорными заместителями могла бы привести к формированию необычных свойств как исходных соединений, так и потенциальных продуктов их химических превращений. Представленное к рассмотрению диссертационное исследование, посвященное металлкаatalизируемым трансформациям алленов, следует считать **актуальным** и **обоснованным**. При этом исследование новых металлкаatalизируемых трансформаций функционально замещенных алленов представляет интерес не только с точки зрения открытия новых катализаторов и каталитических процессов, но и для создания процессов удобного введения функциональных групп в целевые структуры, обладающие полезными свойствами.

Диссертационная работа Филипповой А.Н. изложена на 133 страницах машинописного текста, содержит 12 рисунков, 80 схем и 3 таблицы. Построение диссертации традиционное – введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальная часть, выводы, список цитируемой литературы (141 наименование). Названия всех основных разделов, в которых приводятся литературные данные и обсуждаются результаты собственных исследований соискателя, в полной мере соответствуют своему содержанию.

Основная часть.

Литературный обзор, изложенный в Главе 1, посвящен анализу литературных данных по металлкаatalизируемым циклизациям функционально замещенных алленов в синтезе карбо- и гетероциклических соединений, что имеет непосредственное отношение к объектам собственной работы автора. Оппонент отметил бы важность Схемы 1.1, демонстрирующей общую картину взаимодействия алленовой системы в присутствии металлокомплексных катализаторов. Вообще, обобщение и логичные переходы от общего к частному являются характерной положительной чертой этого обзора.

На основании анализа литературы **цель настоящей диссертационной работы** сформулирована как «исследование металлкаatalизируемых реакций функционально замещенных алленов и разработка эффективных подходов к синтезу новых трифторметилсодержащих производных α -аминокарбоновых и α -аминофосфоновых кислот».

Для достижения поставленной цели соискателем были сформулированы **задачи**, успешное решение которых должно было позволить ей завершить запланированные исследования:

- поиск эффективных каталитических систем для реакций гидроаминирования и селективной димеризации алленсодержащих аминокислот;
- исследование тандемных процессов аминирования/циклизации функциональных алленинов в условиях медного катализа.

По мнению оппонента, все основные результаты были получены соискателем в рамках данного цикла исследований. Отмечаю, что содержательная часть диссертационной работы **полностью соответствует** заявленной **цели исследования** и сформулированным **задачам**, по каждой из которых соискателю удалось достичь научно- и практически значимых результатов.

Уровень научной новизны и практической значимости диссертации Филипповой А.Н. можно оценить как высокий. Действительно, стоит отметить следующие выдающиеся достижения рецензируемой работы. В ходе исследования были впервые разработаны эффективные синтетические стратегии получения новых α -CF₃- α -аминокислот, производных и аналогов орнитина, лизина и пролина из доступных трифторметилсодержащих алленов и алленинов с использованием дешевых катализаторов на основе одновалентной меди.

Впервые разработан эффективный метод синтеза недоступных ранее CF₃-содержащих производных орнитина и его фосфорных аналогов, и показана принципиальная возможность селективного гидрирования образующихся продуктов в соответствующие насыщенные производные орнитина.

Исчерпывающее каталитическое гидрирование тройной связи полученных новых ацетиленов по реакции Манниха открыло путь к новым CF_3 -производным лизина. Найдена эффективная рутениевая каталитическая система $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{C}_{10}\text{H}_8)]\text{PF}_6/[\text{Et}_3\text{NBn}]\text{Cl}$, обеспечивающая селективное образование 1,3-метиленциклобутанов с высокими выходами в ходе [2+2]-димеризации алленов. Разработан эффективный синтетический подход к недоступным ранее трифторметилзамещенным азепин-2-карбоксилатам и азепин-2-фосфонатам. Установлено, что реакция представляет собой новый тип каталитической трансформации алленинов, приводя к селективному формированию азепинового ядра.

Важно отметить правильную методологию исследования, вообще, характерную для лаборатории д.х.н. Осипова С.Н.: сначала выбирается модельный субстрат, реагент и катализатор; затем проводится масштабный перебор условий для нахождения оптимальных соотношений, температуры, растворителя, времени реакции; в оптимизированных условиях проводят массированное изучение других субстратов/реагентов. Также я бы отметил красивые результаты, полученные при исследовании алленинов – меняя условия реакции, можно селективно получать из одних и тех же исходных либо семи-, либо пятичленные гетероциклы.

В целом, можно уверенно сказать, что предложенный Филипповой А.Н. метод активации и функционализации фтор- и фосфорзамещенных алленов представляет собой универсальное средство получения широкого круга полифункциональных органических соединений (новых α - CF_3 - α -аминокислот, производных и аналогов орнитина, лизина и пролина, 1,3-метиленциклобутанов).

Для идентификации и установления структуры продуктов, а также чистоты выделенных соединений применялись необходимые физико-химические и спектральные методы исследований, включая ЯМР-спектроскопию на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P и масс-спектрометрию высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ. Высококвалифицированное применение перечисленных методов обеспечило соискателю получение исчерпывающего набора доказательств строения синтезированных новых соединений, не оставляя никаких сомнений в достоверности полученных экспериментальных данных.

После внимательного ознакомления с текстом диссертационной работы появился ряд **уточняющих вопросов**, на которые хотелось бы высказать мнение соискателя либо получить дополнительные пояснения:

- *обсуждение результатов, постановка задачи:* по мнению оппонента, который согласен с представленными различиями в геометрическом

строении карбоксилатной и фосфонатной групп – плоский треугольник и трехмерный тетраэдр – имеет смысл также упомянуть возможное образование дианиона фосфоната, который невозможен для карбоксильной группы;

- *обсуждение результатов, экспериментальная часть* – представляет интерес, как с помощью спектроскопии ЯМР на ядрах ^{19}F определяли выходы на начальной стадии исследования (например, Табл. 2.1., №9)?
- *обсуждение результатов, стр. 67, Схема 2.4* – автор пишет, что реакции гидрирования двойной $\text{C}=\text{C}$ связи проводили в «стандартных условиях»; тут требовалось бы привести конкретные данные – температуру, давление водорода и количество (и качество – в смысле, содержание металла на носителе) палладиевого катализатора; то же относится и к гидрированию тройной связи (Схема 2.8);
- *обсуждение результатов, раздел 2.3* – возможен ли контроль над стереохимией реакции [2+2]-циклоприсоединения (имеется в виду *E/Z*-диастереомерия) с использованием каких-либо дополнительных лигандов или иных способов?
- *обсуждение результатов, развитие темы* – каковы, по мнению автора, перспективы использования *N-Ts* фрагмента в полученных производных пролина?
- *редакторские*: «приобретают всевозрастающий интерес»; « Cu(I)^+ » (с. 64).

Высказанные замечания и вопросы не снижают общую высокую оценку представленного научного исследования и не влияют на общее очень положительное впечатление от рецензируемой диссертационной работы.

Заключение.

Считаю, в ходе выполнения исследований соискатель получил обширный экспериментальный материал, который по своей **новизне, объёму** и научному **качеству** является **достаточным** для кандидатской диссертационной работы. Основные результаты, полученные соискателем, опубликованы в 5 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных, а также прошли апробацию в виде 3 докладов на российских и международных конференциях. Автореферат и публикации отражают содержание диссертационной работы. Положения, выносимые на защиту, полностью отвечают сути проделанной работы. Стоит отметить, что представленная диссертация является **логически завершенным** самостоятельным научным исследованием.

Прделанная Филипповой А.Н. работа соответствует паспорту специальности

1.4.3 – Органическая химия в областях исследования: 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; 10. Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений.

Полученные в диссертации теоретические и научные результаты могут быть использованы в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (Москва), Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова (Москва), Институте нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН (Москва), Санкт-Петербургском государственном университете (Санкт-Петербург), Институте катализа им. Г.К. Борескова СО РАН (Новосибирск), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова РАН (Казань) и в других организациях, где проводятся исследования в области органической химии и металлокомплексного катализа.

На основании проведенного анализа можно заключить, что диссертационная работа «Металлокатализируемые трансформации алленов в синтезе трифторметилсодержащих α -аминокислот и их фосфорных аналогов» отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и критериям, изложенным в п.п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор – Филиппова Анна Николаевна – заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Официальный оппонент:

Вацадзе Сергей Зурабович, профессор РАН
доктор химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия
профессор по специальности 1.4.3 – органическая химия
заведующий лабораторией супрамолекулярной химии (№2)
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
Адрес: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47
Телефон: +7 (499) 137-2944
Электронный адрес: vatsadze@ioc.ac.ru
Дата «19» сентября 2023 г.

Подпись Вацадзе С.З. заверяю:
Зам. директора ИОХ РАН
д.х.н.




