

О Т З Ы В

официального оппонента о диссертации Павла Владимировича Слитикова «*Нафтофосфациклофаны. Синтез, структура, свойства*», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

Химия макроциклических соединений получила мощное развитие в последнее десятилетие. Это связано, с одной стороны, со способностью макроциклов образовывать соединения типа «гость – хозяин» не только с ионами различных металлов, но и с органическими молекулами, такими как различные ароматические соединения, аминокислоты и т. д. С другой стороны, это связано с необычной реакционной способностью функциональных групп, которые они содержат, благодаря их объединению на основе достаточно жесткой платформы макроцикла, приводящей к их пространственной предорганизации и способности образовывать супрамолекулярные конструкции. Все это привело к созданию практически важных структур, способных к молекулярному распознаванию, эффективной экстракции и разделению не только катионов, но и анионов, появлению новых каталитических систем, «молекулярных переключателей» и «молекулярных машин», в основе функционирования которых лежит способность скачкообразного изменения физических свойств под воздействием pH, температуры, окислительно-восстановительных реакций и т.д., а также веществ с заданной пространственной организацией. Особенно среди макроциклических соединений выделяются циклофановые производные, содержащие дополнительные функциональные группы как в остове системы, так и на периферии. Так, большой интерес в плане практических свойств представляют полиоксациклофаны, которые содержат кроме атомов кислорода в макроциклической цепочке фосфорсодержащие фрагменты, а также более сложные, чем фениленовый, полиароматические и гетероциклические блоки. Разработка методов направленного хемоселективного фосфорилирования полифенольных систем, в том числе природного происхождения, также является важной проблемой современной химии элементоорганических соединений, которой уделяется значительное внимание в литературе. В этом плане диссертационная работа П.В.Слитикова выполнена в **актуальной области** химии элементоорганических соединений, посвященной разработке методов синтеза и исследованию реакционной способности новых типов макроциклических структур – оксафосфациклофанов и -краунофанов, содержащих симметричные и несимметричные диоксинафталиновые фрагменты. Несмотря на то, что в литературе имелись единичные примеры получения и демонстрации некоторых химических свойств оксафосфациклофанов, содержащих 1,7-нафталиновые фрагменты, автором впервые предпринято комплексное и систематическое исследование этого класса циклофанов.

Целями работы являются (1) разработка удобных подходов к синтезу симметричных и несимметричных нафтофосфациклофанов на основе реакции фосфорилирования различных дигидроксинафталинов и некоторых других типов полифенольных структур полными амидами и смешанными амидоэфирами фосфористой кислоты; (2) разработка метода получения нафтофосфациклофанов на основе реакции лигандного обмена смешанных амидоэфиров, полученных из различных дигидроксинафталинов и (3) определение особенностей реакционной способности нафтофосфациклофанов и

родственных структур в реакциях окисления и комплексообразования. Учитывая сказанное выше, сформулированные автором цели работы представляются обоснованными и значимыми.

Диссертация П.В.Слитикова изложена на 394 страницах, включает 20 таблиц и 48 рисунков в основном тексте, и 48 рисунков в приложении, а также библиографию 262 ссылки. Она состоит из 5 глав, выводов, списка литературы и приложения, в котором приведены рисунки спектров ряда полученных соединений. В работе отсутствует единый литературный обзор, но каждую из 4 глав, в которых приводится обсуждение полученных результатов, предваряет обзор литературы по близкому направлению исследований, который как бы вводит читателя в курс проблем, обсуждаемых автором во взаимосвязи с собственными результатами. Так, 1 глава (90 стр.), посвященная синтезу и исследованию структурных особенностей нафтофосфациклофановых систем на основе дигидроксиафталинов, содержит литературный обзор «Макрофосфациклические системы, содержащие два фосфорных центра» (13 стр., 83 ссылки), в котором проанализированы имеющиеся данные по бензо- и нафтоциклофанам, в том числе содержащим в основной цепочке макроцикла диоксифосфинильные фрагменты. При этом автор использует римскую нумерацию при обсуждении литературных данных и арабские цифры при анализе собственных данных. Глава 2 (52 стр.) посвящена разработке методов синтеза и доказательству структуры нафтофосфациклофанов, полученных на основе 2,2'-ди(гидроксиафтил)метана, 1,4-ди(гидроксиметил)бензола. Она содержит свой литературный обзор, посвященный «химической модификации гидроксилсодержащих конденсированных ароматических систем» (15 стр., 45 ссылок), который объединяет достаточно разнородный литературный материал, посвященный, с одной стороны, фосфорилированию различных производных полифенолов (в основном 2,2'-ди(гидроксиафтил)метан и его тио-аналог), который в принципе мог бы быть в обзоре, представленном в главе 1. С другой стороны, он содержит анализ работ по аминотетилированию гидроксиафталинов, который не вписывается в основное направление исследований по получению нафтофосфациклофанов и родственных систем и вполне мог бы быть исключен из диссертации. Третья глава («Нафтоциклофаны, содержащие три и более фосфорных центра...», 19 стр.) также начинается с литературного обзора, посвященного «Синтезу высших фосфамacroциклических систем» (10 стр., 16 ссылок). И наконец, четвертая глава, посвященная химическим свойствам нафтоциклофанов (47 стр.), также включает литературный обзор «Особенности окисления и комплексообразования» (14 стр., 22 новые ссылки, и ссылки, уже цитированные в 1 главе), который было бы вполне логично объединить с обзором, представленным в 1 главе. В целом литературная проработка направления является очень основательной. Излишним является приведение большого числа рисунков в принципе не обсуждаемых картинок рентгеноструктурного анализа, в большинстве не содержащих ссылок на первоисточник в подписи к рисунку (рис. 1.1, 2.2, 3.2, 3.3, 4.2, 4.3, 4.4 и др.). Тем более, следовало бы избегать в представлениях химических схем и уравнений вместо обычных формул вставленных из литературы картинок РСА, часто не очень высокого качества (стр. 25 173, 191, 194, 196). В пятой главе представлен большой экспериментальный материал с подробным описанием и интерпретацией спектральных данных. Следует, однако, заметить, что практически во всех случаях автор пишет о спектрах ЯМР ^{31}P и ^{13}C , тогда как представлены данные спектров ЯМР $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ и $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$, что не одно и то же. При описании спектров ЯМР $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ очень часто не приведен вид сигнала в спектре, а если и при-

веден вид сигнала, то не представлены константы спин-спинового взаимодействия с фосфором (например, стр. 241, 242, 244, 250-254, 256-258, 272, 274, 278, 283, 285 и др.)

Научная новизна и значимость результатов работы состоит, прежде всего, в разработке оптимальных методов и условий синтеза нафтооксафосфациклофанов, родственных соединений и их открытоцепных прекурсоров, а также в систематическом изучении их структуры и химических свойств (реакций окисления, тионирования, комплексообразования и т.д.). Среди производных дигидроксиафталина объектами фосфорилирования под действием полных амидов и смешанных амидоэфиров фосфористой кислоты явились 1,6-, 1,5-, 1,3-, 2,6-, 2,7-дигидроксиафталины, ди(2-гидроксиафтил)метан, 1,4-ди(гидроксиметил)бензол и др. Полученные при этом дифосфорилированные производные были далее вовлечены в реакцию замещения с исходными дигидроксиафталинами в ацетонитриле, либо подвергались каталитическому процессу симметризации (обмена заместителями при атомах фосфора) с образованием целевых нафтофосфациклофанов. Этот процесс диссертант изучил достаточно подробно и тщательно, выяснив, что его скорость зависит от многих факторов, в том числе растворителя и концентрации, температуры, наличия катализаторов, природы заместителей при фосфоре.

Разделенный во времени двухстадийный подход к получению нафтофосфациклофанов позволил автору предложить методологию синтеза как симметричных производных, так и несимметричных систем, содержащих фрагменты разных диоксиафталинов. Безусловными достоинствами работы являются квантовохимическое моделирование пространственного строения как симметричных, так и несимметричных нафтофосфациклофанов, а также оценка их относительной термодинамической устойчивости. К достижениям проведенного исследования следует также отнести разработку методик синтеза нафтофосфакраунофанов, содержащих три и четыре 2,7-диоксиафталиновых фрагмента, а также атомы фосфора, находящиеся в одном или разных координационных состояниях (три, четыре).

Методами ЯМР автором установлено, что при использовании 1,3- и 1,6-дигидроксиафталинов в синтезе нафтофосфациклофанов, целевые макроциклы образуются в виде одного структурного изомера, в макроциклическом остове которого два диоксиафталиновых фрагмента соединены с обоими атомами фосфора по типу «голова к хвосту» с высокой хемоселективностью в реакциях постадийного фосфорилирования или симметризации. Еще более трудную задачу представляла идентификация последовательности соединения различных дигидроксиафталинов при объединении их в молекуле несимметричных нафтофосфациклофанов. Так, эта трудная задача была решена автором диссертации на примере несимметричных фосфациклофанов, содержащих 1,6- и 1,7-(или 1,3- и 1,7-)диоксиафталиновые фрагменты, с использованием данных ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P .

Как показано автором работы, достаточно высокая хемоселективность фосфорилирования наблюдается и для диалкиламинометилированных производных дигидроксиафталинов, которые в зависимости от температуры реакции с гексаалкилтриамидофосфитами могут образовывать продукты как моно-, так и дифосфорилирования.

Используя в качестве прекурсоров бис(дигидроксиафто)диаминоалкиленовые производные, полученные из 2,7-дигидроксиафталина по реакции Манниха, диссертанту удалось осуществить хемоселективное дифосфорилирование под действием 2,7-бис(тетраэтилдиамидофосфинилокси)афталина, в результате которого были по-

лучены новые фосфанафтокраунофаны, циклический остов которых содержит кроме атомов кислорода и фосфора атомы азота.

Следует также отметить интересные данные по реакциям комплексообразования ряда полученных нафтофосфациклофанов с производными молибдена, платины и родия, в результате которого были получены металлоциклофановые производные, строение которых подтверждено методом МАЛДИ.

В целом диссертантом выполнено большое многоплановое исследование, основанное на тщательно осуществленных экспериментальных работах, в ходе которых проведен достаточно профессиональный анализ спектральных, квантовохимических и термодинамических данных, а также сделан критический анализ и обобщение литературных результатов в виде нескольких обзоров. Все это еще раз подтверждает, что диссертант является высококвалифицированным специалистом, достигшим уровня доктора наук, работы которого известны научной общественности.

Практическая значимость работы заключается в разработке оригинальных методик получения разнообразных фосфорсодержащих макроциклов, включающих диоксинафталиновые фрагменты одинаковой и различной природы, в разработке методик аминоалкилирования по Манниху производных дигидроксиафталина, разработке методик получения комплексов металлов с нафтофосфациклофанами и нафтофосфакраунофанами, которые являются научной основой для направленного хемоселективного фосфорилирования полифенольных систем природного происхождения.

С работой следует ознакомить ученых, работающих в области химии макроциклических элементоорганических соединений в Московском государственном университете им. М.В.Ломоносова, Институте органической и физической химии им. А.Е.Арбузова Казанского научного центра РАН, Институте элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН, Институте органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН, Новосибирском институте органической химии им. Н.Н.Ворожцова Сибирского отделения (СО) РАН, Казанском (Приволжском) Федеральном университете, Санкт-Петербургском государственном университете, Российском химико-технологическом университете им. Д.И.Менделеева, Санкт-Петербургском государственном технологическом институте (техническом университете), Институте органического синтеза им. И.Я.Постовского Уральского отделения РАН, Институте технической химии Уральского отделения РАН (г. Пермь), Иркутском институте химии им. А.Е.Фаворского СО РАН, Ивановском государственном химико-технологическом университете, и в других заинтересованных организациях.

Как и всякая работа подобного уровня, представленная диссертация не лишена некоторых недостатков и неясных, на взгляд рецензента, утверждений. Кроме того, возникает ряд вопросов, ответы на которые, наверняка имеются у диссертанта. Все они не относятся к полученным экспериментальным фактам и не затрагивают принципиальные выводы, сделанные в работе.

1) Вольная и часто неоправданная трактовка некоторых терминов. Так, например, неправильное использование термина «дисмутация» (или *диспропорционирование*). Под *дисмутацией* понимают «химическую реакцию, в которой один и тот же элемент выступает и в качестве окислителя, и в качестве восстановителя, причём в результате реакции образуются соединения, которые содержат один и тот же элемент в разных степенях окисления». К процессу дисмутации относится, например, реакция Канницаро. В описываемых в диссертации превращениях производных Р(III) речь

идет о каталитической реакции обмена заместителями (или процессах симметризации/десимметризации, известных в химии элементоорганических соединений алюминия, ртути и др.). То, что процесс является каталитическим, известно с классических работ по десимметризации смеси триэтил- и триметилфосфитов в присутствии следов HCl [K.Moedritzer, G.M.Burch, J.R.Van Wazer, H.K.Hofmeister. Inorg. Chem., 1963, 2(6), 1152-1158; В.А.Альфонсов, Ю.Н.Гирфанова, Г.У.Замалетдинова, Э.С.Батыева, А.Н.Пудовик. Докл. АН СССР. 1980, 251(1), 105-108]. На чем основано утверждение автора о том, что этот процесс «необратим» (стр. 64)?

2) Неудачной, на мой взгляд, является классификация фосфанафтоциклофанов на «однородные и неоднородные», тогда как правильнее было бы на *симметричные и несимметричные*.

3) Диссертант часто пишет, что «...определены основные физико-химические закономерности, имеющие место при изменении конфигурации фосфорных центров» (стр. 10, 11), «...выявлен ряд важнейших закономерностей протекания процессов замещения» (стр. 11, 40 и др.), но что это за закономерности, подробно не обсуждает.

Что такое «условная скорость ухода амидного заместителя» (стр. 15)?

Говоря о том, что использование дихлорметана и трихлорметана как растворителя в процессе фосфорилирования дигидроксиафталинов амидофосфитами (стр. 30), позволяет уменьшить время фосфорилирования в 3 раза, диссертант пишет, что «их применение... не целесообразно», не объясняя при этом почему.

Неясно, почему растворимость нафтоциклофанов с морфолильными заместителями после выделения и высушивания резко изменялась? (стр. 38).

Автор пишет, что «... в спектрах некоторых «однородных» нафтофосфациклофанов имелись сигналы от вторичных аминов, выделяющихся в процессе фосфорилирования. Их количество... составляло в среднем... одну молекулу на 2-16 молекул цикло-амидофосфита». Не связано ли это с присутствием хлоридов триэтиламмония?

Требуется комментарий рис. 56, на котором сигнал N-метильных протонов проявляется в виде уширенного кажущегося квартета, имеющего кросс-пики со всеми ароматическими протонами.

Что такое «заторможенное равновесие» и чем оно отличается от обычного химического равновесия? (стр. 69, 72, 76, 77, 85, 94 и т.д.). Почему автор не определил константу равновесия? Рассуждения о механизме обмена заместителями при атоме P(III) (стр. 77-78, 87-89) носят пространственный характер, и ничем не подтверждены.

При определении термодинамических параметров определяют энергии начального и конечного состояний, тогда как «механизм и рассчитанный путь» (стр. 80) не критичны для таких расчетов; если $\Delta G > 0$, то процесс неосуществим, а если это не так (стр. 81, стр. 96-97), то расчеты неточны.

Автор часто говорит об «изменении конфигурации «фосфорного узла» путем сульфуризации или окисления» (стр. 203, 208, 212 и т.д.). Между тем известно, что конфигурация атома P(III) в фосфитах и амидофосфитах при окислении и тионировании не изменяется.

4) Большинство полученных производных оксафосфанафтоциклофанов содержат два хиральных атома фосфора и должны как минимум, образовывать смеси двух диастереомеров (или смеси *d,l/meso*-форм в случае одинаковых заместителей при фосфоре) (стр. 53, 55, 58, 199, 200, 211-212, 215), или изомеры с *цис*- и *транс*-расположением ациклических заместителей при атомах фосфора (например, стр. 176, 179 и др.). К сожалению, диссертант не комментирует это явление, и часто не указывает, сколько форм образуется.

5) Неудачные и стилистически сомнительные выражения, например, «такой функциональной группой... может быть атом фосфора, представляющий собой остаток фосфорсодержащей кислоты» (стр. 7), «... новые классы полостных систем... в которых регулярно сочетаются фосфорные фрагменты и другие структурные блоки...» (стр. 8), «Разработка методов синтеза систем и изучение физико-химических свойств фановых производных... дает возможность направленного дизайна фосфомакроциклов, поэтому работа в этом направлении не может не вызвать поддержки» (стр. 9), «фосфорный... узел» (стр. 16, 23, 24, 74, 77, 94 и т.д.), «продукт... в растворах деструктировал...» (стр. 22), «стерическая нагруженность» (стр. 30, 167), «данные спектроскопии ЯМР, довольно высокие температуры плавления и анализ литературных данных... говорят в пользу того, что ароматические кольца расположены планарно и полностью заслонены» (стр. 47, 57), «... полосы поглощения, аналогичные с производными (10-12)...» (стр. 60), «... макроцикл (13a), незначительно меняя свою конфигурацию в зависимости от полярности растворителя...» (стр. 61), «стягивание электронной плотности» (стр. 73), «хиральная глубокополостная система» (стр. 166), «процессы алкоголиза, фенолиза и гидролиза фосфорного центра» (стр. 184), «сигналы протонов восьмых положений становились эквивалентными» (стр. 203), «Результаты УФ-спектроскопии нафтоциклофанов, которые были зарегистрированы в хлороформе» (стр. 208) и т.д.

В работе постоянно и неуместно используются приставки «бис» и «трис» вместо «ди» и «три», которые к тому же представлены в плане орфографии неправильно – без соответствующих или тире, или скобок (стр. 10, 28, 31, 36, 40 и т.д.), на протяжении всей диссертации автор использует выражения «синглетный, дублетный, триплетный сигнал» (стр. 20, 31, 32, 43, 47, 48, 90, 204 и т.д.) вместо правильного «синглет, дублет, триплет».

Если протон H_X не участвует в спин-спиновой связи с протонами H_A и H_B , то мы имеем дело с двумя спиновыми системами, а не с одной (стр. 43, 44, 48). Не следовало бы вводить штрихи для обозначения спиновых систем для ситуаций, приведенных на стр. 205, 215, так как они используются обычно в других случаях; сама система на стр. 205 (A'B'C') обозначена не по правилам классификации.

6) Следует избегать создания новых ненужных сущностей типа «ступеньки» (стр. 20, 49) или «ракушки» (стр. 49) вместо принятых в литературе *анти-/транс-формы* или *син-/цис-формы конформации* (например, в работах [102, 103], цитируемых диссертантом), а не *конфигурации*, как это часто пишет автор (стр. 49, 50, 54, 59, 213 и т.д.). Следует также избегать термина «радикал» (стр. 27, 28, 37, 59 и т.д.) и использовать вместо него более принятые «*заместитель* или *группа*».

Данные работ [102, 103] прокомментированы не совсем точно: в них идет речь о разных соединениях, содержащих и не содержащих серу. Формулы на стр. 40 со стрелками от фосфора к атомам кислорода содержат обозначения донорно-акцепторной связи и в таком виде их представлять нельзя.

Ряд соединений, представленных в табл. 1.5 (стр. 70), известен, но ссылок на соответствующие работы не приведено. По номенклатуре вместо «тетраалкилдиамидотионфосфатокси» (стр. 234-237, 245, 246 и др.) следует писать «тетраалкилдиаминотиофосфорилокси».

7) Недопустимо использовать английские слова в русском тексте, например MALDI (вместо правильного МАЛДИ – матрично активированной лазерной десорбции-ионизации), DMSO (вместо правильного ДМСО), обозначения интенсивности полос в ИК спектрах также должны быть на русском, а не английском языке.

К сожалению, список литературы как в диссертации, так и автореферате составлен с нарушением ГОСТ – не приведены все соавторы публикаций, а часто только один автор [и др.].

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов.

В целом, несмотря на отмеченные замечания и вопросы, диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему, посвящённую разработке методов синтеза фосфамacroциклов циклофановой природы и исследованию их химических свойств, которые в совокупности образуют новое направление в химии элементоорганических соединений, посвящённое химии нафтофосфациклофанов, содержащих атомы кислорода или азота в основной цепи. Работа соответствует паспорту заявленной специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений в области исследований: «1. Синтез, выделение и очистка новых соединений. 2. Разработка новых и модификация существующих методов синтеза элементоорганических соединений. Разработка новых экспериментальных и теоретических методов изучения строения, физико-химических свойств и реакционной способности элементоорганических соединений». Научные результаты, полученные диссертантом, имеют важное значение для развития направленных подходов к разнообразным фосфа-макроциклическим соединениям и открывают новые возможности для получения веществ с заданными свойствами.

Результаты работы были получены с широким использованием современного арсенала физических методов исследования (рентгеноструктурный анализ, квантово-химические расчеты, термодинамические расчеты, расчеты методом Монте-Карло, спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ИК и УФ спектроскопия, масс-спектрометрия МАЛ-ДИ, хроматография и др.) и являются достоверными, а выводы – обоснованными. Работа хорошо апробирована на конференциях и симпозиумах, по материалам работы опубликовано 26 статей в Журналах, рекомендованных ВАК РФ (Успехи химии, Журнал общей химии, Известия АН. Серия химическая, Доклады АН, Макрогетероциклы, Координационная химия, Phosphorus Sulfur Silicon and the Related Elements и др.). Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Заключение.

В целом выполнена большая и трудоемкая экспериментальная работа по методам синтеза, реакционной способности фосфанафтомакроциклических структур циклофанового и крауно-подобного типов, представляющих собой новые интересные платформы для дальнейшего конструирования супрамолекулярных систем, изучены их спектральные характеристики, оценена относительная термодинамическая устойчивость, установлены особенности строения и реакционной способности с участием атомов P(III) в реакциях окисления, тионирования и комплексообразования с переходными металлами. Созданы важные методологические основы использования методов фосфорилирования для модификации сложных полифенольных систем природного происхождения. На основании изложенного можно заключить, что представленная работа удовлетворяет требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842, а её автор, Павел Владимирович Слитиков, заслуживает присуждения ученой

степени доктора химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

Официальный оппонент, исполняющий обязанности заведующего лабораторией «Фосфорсодержащих аналогов природных соединений» Института органической и физической химии им. А.Е.Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук, член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки

Республики Татарстан

Владимир Федорович Миронов

Адрес: 420088, Казань, ул. Арбузова, д. 8.
ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН.
Тел.: 8(843)2727384, E-mail: mironov@iopc.ru

