



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«ИРКУТСКИЙ
ИНСТИТУТ ХИМИИ
ИМ. А.Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ИрИХ СО РАН)

ул. Фаворского, д. 1, г. Иркутск, 664033
Для телеграмм: Иркутск-33, Полимеры
Факс (395-2) 41-93-46
Телефон (395-2) 51-14-31, 42-92-32
E-mail: irk_inst_chem@iriokh.irk.ru
<http://www.irkinstchem.ru>
ОКПО 03533719 ОГРН 1023801755779
ИНН/КПП 3812011770/381201001

00.06.2024 № 15327 – 01-430

На № _____ от _____

Председателю диссертационного
совета Д 24.1.092.01 при ФГБУН
«Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского» РАН,
академику РАН
Егорову Михаилу Петровичу

Глубокоуважаемый Михаил Петрович!

Подтверждаю согласие на назначение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук» ведущей организацией по диссертации Трифонова Алексея Леонидовича на тему « α,α -Дифторированные фосфониевые соли: получение и синтетическое использование», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 г. № 152 – ФЗ «О персональных данных» настоящим даем согласие на обработку данных об организации в целях включения в аттестационное дело соискателя для защиты диссертации.

Отзыв будет подготовлен лабораторией галогенорганических соединений.

Приложение: сведения о ведущей организации на 3 л. в 1 экз.

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН»

доктор химических наук



А. В. Иванов

Сведения о ведущей организации

Полное и сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук» (до 4 июля 2024 г.: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, приказ Министерства науки и высшего образования РФ № 778 от 11 августа 2023 г.),
Организационно-правовая форма организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Ведомственная принадлежность	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Руководитель организации	д.х.н., Иванов Андрей Викторович
Сведения о лице, утверждающем отзыв ведущей организации	д.х.н., Иванов Андрей Викторович
Почтовый индекс, адрес организации	664033, Иркутск, Фаворского, 1
Веб-сайт	https://www.irkinstchem.ru/
Телефон	(3952) 42-92-32
Адрес электронной почты	irk_inst_chem@irioch.irk.ru
Наименование профильного структурного подразделения, занимающегося проблематикой диссертации	Лаборатория галогенорганических соединений
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Рулёв Александр Юрьевич, д.х.н, ведущий научный сотрудник Лаборатории галогенорганических соединений

Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет:

1. A. Yu. Rulev, F. I. Zubkov. Hyperbaric reactions in organic synthesis. Progress from 2006 to 2021. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, 20, 2320-2355.
2. A. Yu. Rulev, I. A. Tyumentsev. Pull-pull alkenes in the aza-Michael reaction. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, 364 (10), 1622-1642.
3. I. A. Tyumentsev, V. A. Kobelevskaya, I. A. Ushakov, A. Yu. Rulev. Nucleophilic reactions of ethyl (*Z*)-2-bromo-4,4,4-trifluorobut-2-enoate: One molecule – various heterocycles. *J. Fluor. Chem.* **2022**, 254, 109946.
4. A. V. Popov, A. V. Mareev, V. A. Kobelevskaya, S. V. Zinchenko, A. V. Vashchenko, A. Yu. Rulev. Reactions of CF₃-Haloenones with 1,3-Dicarbonyl Compounds: Chemo- and Stereoselective Assembly of Fluorinated Dihydrofuranes. *J. Fluor. Chem.* **2021**, 248, 109819.
5. A. Yu. Rulev, I. N. Zubkov, I. A. Ushakov, V. A. Semenov, A. V. Vashchenko, J. Maddaluno. Regioselectivity of the Conjugate Addition of Amines to Dissymmetrical Pull-Pull Alkenes. *Eur. J. Org. Chem.*, **2021**, 2021, 3278-3288.
6. A. R. Romanov, A. Yu. Rulev, A. V. Popov, E. V. Kondrashov, S. V. Zinchenko. Reaction of Bromoenones with Amidines: A Simple Catalyst-Free Approach to Trifluoromethylated Pyrimidines. *Synthesis* **2020**, 52, 1512-1522.
7. I. N. Zubkov, A. R. Romanov, I. A. Ushakov, A. Yu. Rulev. Selective assembly of saturated aza-heterocycles from β -functionally substituted enoates. *Tetrahedron* **2020**, 76, 130884.
8. A. Yu. Rulev, A. R. Romanov, E. V. Kondrashov, I. A. Ushakov, V. M. Muzalevskiy, V. G. Nenajdenko. Trifluoromethylated Morpholines Condensed With Oxetane: Synthesis and Transformations. *J. Fluor. Chem.* **2019**, 227, 109366.
9. A. R. Romanov, D. Cahard, A. Yu. Rulev. Regioselectivity Issues in the Addition of Grignard Reagents to Trifluoromethylated α -Bromoenones. *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 2019, 2143-2149.
10. A. Yu. Rulev, A. R. Romanov, E. V. Kondrashov, I. A. Ushakov, V. M. Muzalevskiy, V. G. Nenajdenko. Assembly of Trifluoromethylated Morpholines through Cascade Reactions of Bromoenones with Secondary Amino Alcohols. *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 2018, 4202-4210.
11. A. Yu. Rulev. The Wonderful Chemistry of Trifluoromethylated α -Haloalkenyl Ketones. *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 2018, 3609-3617.
12. V. M. Muzalevskiy, A. Yu. Rulev, E. V. Kondrashov, A. R. Romanov, I. A. Ushakov, V. A. Chertkov, V. G. Nenajdenko. Highly Selective and Metal-free Approach to 3- or 5-CF₃-Pyrazoles. Solvent Switchable Reaction of CF₃-ynones with Hydrazines. *J. Org. Chem.*, **2017**, 82, 7200-7214.

13. A. R. Romanov, A. Yu. Rulev, I. A. Ushakov, V. M. Muzalevskiy, V. G. Nenajdenko. One-pot, atom and step economy (PASE) assembly of trifluoromethylated pyrimidines from CF₃-ynones. *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 2017, 4121-4129.

Ученый секретарь
кандидат химических наук



Комарова

Т.Н. Комарова

Адрес: 664033, Иркутск, Фаворского, 1

Телефон: (3952) 42-92-32

Электронная почта: tatyana_komarova@irioch.irk.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федерального исследовательского центра
«Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук»

доктор химических наук

А. В. Иванов

16 июля 2024 года



ОТЗЫВ

ведущей организации

**о диссертации Алексея Леонидовича Трифонова
« α,α -Дифторированные фосфониевые соли:
получение и синтетическое использование»,
представленной на соискание учёной степени
кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия**

Диссертационная работа Алексея Леонидовича Трифонова выполнена в рамках исследований, успешно проводимых в лаборатории члена-корреспондента РАН Александра Давидовича Дильмана по развитию методологии органического синтеза на основе фтор-, кремний- и борорганических соединений. По сути, она является логическим развитием этих работ в области химии фторорганических производных и описывает получение и синтетический потенциал соединений, молекулы которых содержат фрагмент CF_2 . Эти интересные и во многом уникальные соединения стали весьма популярными в последнее десятилетие. Стремительное развитие этой области привело к впечатляющим результатам. И немалый вклад в общую копилку был сделан сотрудниками Института органической химии имени Н. Д. Зелинского. Однако, несмотря на привлекательность этих производных, методы их получения весьма немногочисленны. Поэтому разработка надёжных, универсальных и экологически безопасных методов введения фторсодержащих фрагментов в молекулы разных классов соединений – задача **актуальная**. Неудивительно, что это направление исследований лаборатории было поддержано Российским научным фондом.

Диссертационная работа А. Л. Трифонова построена традиционно. Она состоит из введения, обзора литературы, обсуждения собственных результатов автора, экспериментальной части, выводов и списка цитированной литературы (161

наименование). Предвосхищает весь труд перечень используемых аббревиатур и акронимов, что облегчает знакомство с работой.

Во введении раскрыты актуальность темы и степень её разработанности, обрисованы объекты исследования, лаконично и чётко сформулированы его цели и задачи, а также основные положения, обладающие научной новизной и выносимые на защиту, оценён личный вклад соискателя в общий результат.

Обзор литературы « α -Фторированные фосфониевые соли как реагенты и промежуточные соединения в синтезах фторированных соединений: выходя за рамки реакции Виттига» тесно связан с проблемами, обсуждаемыми в диссертации, хорошо написан, легко вводит читателя в курс дела и помогает глубже осмыслить результаты, полученные соискателем учёной степени. Химия фторсодержащих фосфониевых солей – достаточно молодое направление исследований в современном органическом синтезе. Именно поэтому подавляющее большинство первоисточников датировано 2013 и более поздними годами. Отмечу, что обзор – не просто компиляция опубликованных в химической периодике статей, а продуманный анализ полученных предшественниками результатов. Это – отличительная черта работы Алексея Леонидовича Трифонова.

Вторая глава диссертации – обсуждение собственных результатов. Диссертантом выполнен большой объём экспериментальной работы. На первый взгляд может показаться, что автор работал с относительно простыми соединениями. Однако высокая реакционная способность некоторых производных нередко требовала от аспиранта максимальной аккуратности при проведении синтеза и выделении полученных веществ. Уже исходный фторированный фосфоран, в отличие от привычного для многих химиков метилфосфорана, не отличается устойчивостью, существуя в равновесии между трифенилфосфином и дифторкарбеном. Нельзя не подчеркнуть стремление автора выделить целевые соединения в индивидуальном состоянии, используя для этого различные приёмы работы химика-синтетика. Не только синтез и разделение чувствительных к выбранным условиям продуктов реакции, но и установление строения некоторых из них – нетривиальная задача, с которой Алексей Леонидович справился отлично.

Основные результаты проведённого исследования можно сформулировать следующим образом:

- изучены новые реакции, завершающиеся образованием фторорганических соединений, молекулы которых содержат фрагмент CF_2 . На этой основе разработаны удобные методы синтеза азагетероциклов из соответствующих *N*-оксидов через промежуточное образование α,α -дифторированных фосфониевых солей как ключевых

интермедиатов, а также *gem*-дифторенаминов из *N,N*-дизамещённых амидов и дифторметилентрифенилфосфорана ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CF}_2$) как исходных;

- предложен общий и элегантный подход к редко встречающимся производным, молекулы которых содержат тиоцианодифторметильную группу (CF_2SCN) на основе фотоиндуцируемого процесса обмена трифенилфосфониевого фрагмента на тиоциановую группу;

- подробно исследованы реакции дифторметилентрифенилфосфорана с гетероатом-центрированными электрофилами, что позволило получить новые разнообразные фторированные фосфониевые соли, обладающие богатым синтетическим потенциалом;

- найдено, что хемоселективная активация фосфониевой соли ($[\text{Ph}_3\text{PCF}_2\text{I}]\text{OTf}$), содержащей группу CF_2I , позволяет использовать её для функционализации неактивированных терминальных алкенов.

Третья глава (более 60 страниц!) – описание методов синтеза и спектральных характеристик полученных соединений. Используемые в работе современные методы физико-химического анализа и характеристики полученных соединений (такие как спектроскопия ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P ЯМР, масс-спектрометрия, в том числе высокого разрешения (HRMS-ESI), рентгеноструктурный и элементный анализы) являются надёжной основой достоверности полученных результатов и строгости выводов. Знакомство с этой главой позволяет заключить, что весь эксперимент выполнен тщательно, а описание тонкостей синтеза позволяет легко их воспроизвести.

В завершении каждой главы диссертации автор подводит итог, резюмируя обсуждённые в главе результаты.

Значение результатов, полученных Алексеем Леонидовичем Трифоновым в ходе проведённых экспериментов, для науки и практики трудно переоценить. Уникальные свойства фторированных фосфоранов и фосфониевых солей открывают доступ к соединениям, получить которые из других реагентов чрезвычайно сложно, если вообще возможно.

По материалам работы опубликованы пять статей в международных рецензируемых научных изданиях (*Organic Letters*, *Journal of Fluorine Chemistry*, *Chemistry A European Journal*, *Mendeleev Communications*), индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus). Отдельные разделы работы обсуждались на научных форумах различного уровня, о чём свидетельствуют тезисы шести докладов Алексея Леонидовича Трифонова на конференциях: "ChemTrends-2018", Москва (2018), "Advances in synthesis and complexing", Москва (2019), "Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты", Москва (2021), "XXVI

Всероссийская конференция молодых ученых-химиков", Нижний Новгород (2023), "X Молодежная конференция ИОХ РАН", Москва (2023), "Фторидные материалы и технологии", Москва (2024).

Поводов для серьёзной научной критики представленная работа не даёт. И это и неудивительно, поскольку она прошла полноценное рецензирование в ведущих мировых журналах. Но всё-таки некоторые замечания к ней как научно-квалификационной работе следует отметить.

1. Досадно, что автор такой красивой работы вольно обращается с номенклатурой органических соединений. Так, например, на странице 74 приведено одно из правильных названий амида **11a** (*N*-бензоилморфолин), а уже через две страницы речь идёт о серии замещённых морфолинбензамидов. Последний вариант предполагает изображение бензамида, замещённого в кольце морфолиновым фрагментом. Вернее было бы назвать его бензморфолидом.
2. В главе 3.2 (страницы 65, 66, 68, 69 (Схема 4)) пиридин, хинолин и изохинолин ошибочно отнесены к классу азинов. В соответствии с рекомендацией УРАС, термин "азин" не может использоваться для именованя пиридина. По определению, азины – это гетероциклические соединения, содержащие в шестичленном цикле наряду с атомами углерода не менее *двух других атомов*, из которых хотя бы один – атом азота. Поскольку абсолютное большинство полученных из *N*-оксидов пиридинов CF_2 -гетероциклов это производные пиридина, то следовало называть их соответственно.
3. По тексту всей диссертации встречаются названия, в которых префиксы перечисляются с соединительной гласной «о». Например, 2-(бромодифторометил)-4-[(4-хлорофенил)тио]пиридин вместо «бромдифторметил...». То же касается и расположения локантов: в отечественной номенклатуре локанты располагаются *перед* префиксами и *после* суффиксов. Например, вместо названия (*Z*)-3-(4-хлоропиридин-2-ил)-3-фторо-1-фенилпроп-2-ен-1-он (глава 4.2, страница 111) следует писать (*Z*)-3-(4-хлоропиридин-2-ил)-3-фтор-1-фенилпропен-2-он-1. Скорее всего, это неудачная калька с английского, поскольку весть материал был опубликован в международных журналах на английском языке.
4. Общепринято, что енамины протонируются по азоту, а образовавшаяся енаммониевая соль затем, как правило, изомеризуется в более стабильную иммониевую. Получить устойчивые енаммониевые соли – большая редкость (см., например, А. Ю. Рулёв, *Успехи химии*, **2002**, *71*, 225-254). Действуя на дифторенамины трифторметансульфокислотой, автору удалось получить и

выделить енаммониевую соль (не катион!) **16a**, которая почему-то не изомеризовалась в иммониевую. Напротив, используя трифторуксусную кислоту, диссертант получил желаемую иммониевую соль (страница 81). К сожалению, в работе не говорится о причинах такого различия действия кислот. Связано ли это с различными условиями эксперимента, природой растворителя? Можно ли было, оставив раствор енаммониевой соли в защищённой от влаги ёмкости, дождаться её полной изомеризации?

5. Диссертант установил, что «одним из ключевых факторов успешного выделения енамина **10a** является основная водная обработка реакционной смеси с добавлением *N,N*-диизопропилэтиламина при -30 °C. Без добавления основания выход снижался: вероятно, кислая водная среда, образующаяся при стандартной водной обработке, губительна для продукта **10a**» (страница 75). Скорее всего, речь идёт о кислотном гидролизе енаммониевой соли, образующейся при действии кислоты на енамин **10a**. Жаль, что это направление не получило логического завершения: в этом случае открывался выход на α,α -дифторкетоны, обладающие противокоронавирусной активностью.

Все эти замечания относятся в основном к химическому языку (что немаловажно для соискателя учёной степени кандидата химических наук) и ни в коей мере не затрагивают существа работы, а значит, не дают пищу для сомнений в достоверности выводов этого в целом очень стройного и красивого исследования. Автореферат и публикации соискателя в полной мере отражают наиболее существенные положения и выводы диссертации.

Заключение о работе

Считаем, что диссертационная работа Алексея Леонидовича Трифонова « α,α -Дифторированные фосфониевые соли: получение и синтетическое использование» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены задачи, имеющие важное значение для развития органической химии, и прежде всего химии органических соединений фтора. По актуальности, новизне, уровню поставленных и успешно решённых задач она полностью соответствует критериям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а также пп. 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842 с изменениями в Постановлениях Правительства РФ от 21.04.2016 года №335; 02.08.2016 года №748; 29.05.2017 года №650; 20.03.2021 года №426; 26.10.2023 года №1786, а также соответствует п.1 «Выделение и очистка новых

