

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук **Потапова Ильи Дмитриевича** на тему:
«Взаимодействие фосфониево-иодониевыхилидов с алкинами – путь к направленному синтезу новых фосфорсодержащих гетероциклов.

Хемоселективность и механистические аспекты»

по специальностям 1.4.16.Медицинская химия и 1.4.3. Органическая химия

Актуальность работы. Одним из фундаментальных направлений органической химии является поиск новых и развитие уже существующих подходов к направленному конструированию молекулярных систем. Современные запросы смежных, прикладных направлений связанных с созданием материалов с новыми свойствами стимулируют химиков-органиков развивать синтетические приёмы по созданию наиболее востребованных классов органических молекул. Бурное развитие медицинской химии демонстрирует большой интерес к фосфорорганическим соединениям. Это закономерно, поскольку фосфор является основным биогенным элементом, принимающим участие в важнейших биологических процессах живых организмов. В настоящий момент в литературе описано большое количество биологически активных органических субстратов с атомом фосфора. Целый ряд фосфорорганических соединений, и в первую очередь гетероциклических, широко используют в клинической практике для лечения различных заболеваний. Таким образом, перечисленные факты указывают на важность и актуальность развития работ, направленных на конструирование различных гетероциклов с фосфорорганическим фрагментом в своём составе.

Цель работы Потапова Ильи Дмитриевича заключается синтезе и исследовании химических свойств уникального класса фосфорорганических соединений - смешанных фосфониево-иодониевыхилидов.

Представленная к защите диссертационная работа изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из 7 разделов: включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть,

выводы, список цитируемой литературы и приложение. Диссертационная работа содержит 41 рисунок, 21 таблицу и 50 схем. Список литературы включает 142 наименования.

Литературный обзор включает три раздела. В первом разделе автор приводит некоторые сведения о разработке фармакологических препаратов на основе фосфорорганических соединений. Краткая информация позволяет сделать выводы о перспективности использования соединений фосфора при создании эффективных лекарственных средств. Второй и третий разделы, посвящены синтезу и превращениям диарилиодониевых солей и иодониевыхилидов. Автор подробно и качественно изложил литературный материал и при необходимости сделал собственные выводы. В целом литературный обзор соответствует тематике диссертационной работы.

Обсуждение результатов представлено в виде пяти разделов, а именно: синтез смешанных фосфониево -иодониевыхилидов; исследование процесса фотолиза растворов фосфониево-иодониевыхилидов; влияние условий проведения реакции на процесс гетероциклизациифосфониево-иодониевыхилидов с алкинами; импульсный фотолиз; анализ соотношений структура антипролиферативная активность. Предложенное автором структурирование обсуждения результатов логично и позволяет получить представление об основных этапах выполнения работы.

В разделе экспериментальная часть детально описаны условия проведения экспериментальной работы, использованное оборудование и подробные методики синтеза обсуждаемых соединений. Структура полученных соединений доказана с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, УФ и ИК спектроскопии. Для одного фосфинолина приведены данные рентгеноструктурного анализа. Экспериментальная часть работы выполнена на высоком уровне, поэтому сомнений в **достоверности** полученных результатов не возникает.

Основные положения работы Потапова И.Д., **выносимые на защиту, заключаются в создании синтетических приёмов** направленной модификации смешанных фосфониево-иодониевыхилидов, являются обоснованными,

оригинальными и обладают высоким синтетическим потенциалом. Для создания целевых илидов с конкретными свойствами, автором предложен вполне логичный подход, основанный на варьировании различных, по акцепторным свойствам, стабилизирующих групп. Это позволило установить основные факторы, влияющие на устойчивость и реакционную способность данного класса соединений, в частности по отношению к алкинам. С помощью кинетической спектроскопии ЯМР ^{31}P и данных квантово-химических расчетов, автором детально и на хорошем экспериментальном уровне проведено изучение реакций гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевыхилидов с алкинами в различных условиях активации. Это позволило предположить, что протонированные по атому кислорода карбонильной группы формы илидов являются более реакционноспособными, что открывает возможность для направленного синтеза λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов. Наряду с глубоким, фундаментальным исследованием, связанным с синтезом фосфониево-иодониевыхилидов, в диссертационной работе уделено внимание изучению биологической активности для полученных соединений, в частности антипролиферативной активности λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов. Приведенные данные биологического скрининга на различных линиях раковых клеток хорошо согласуются с результатами структура – антипролиферативная активность.

При выполнении поставленных в рамках диссертационной работы целей и задач, автор продемонстрировал прекрасным владением материала, что однозначно следует из достаточно полного аналитического обзора мировой литературы по химии фосфониево-иодониевыхилидов. Заслуживает особенное внимание экспериментальная часть диссертационной работы. Автор не только самостоятельно выполнил экспериментальные работы, связанные с синтезом и исследованием реакционных свойств новых фосфониево-иодониевыхилидов, но и принимал непосредственное участие в проведении квантово-химических расчетов, экспериментов методом ЭПР спектроскопии, спектрофотометрических исследованиях по импульсному фотолизу и интерпретации результатов. Впервые в рамках исследования механистических аспектов процесса

гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов с алкинами установлены структуры радикальных интермедиатов, на основании чего автором предложен возможный механизм процесса образования λ^5 -фосфинолинов. Нет сомнений, что во всех опубликованных в соавторстве работах по теме диссертации вклад автора, Потапова И.Д., является основополагающим.

Выводы диссертации, являются логичными, достоверными и обоснованными. Они базируются на собственных экспериментальных данных и в целом соответствуют заявленным целям и задачам. Сформулированные положения, выносимые на защиту: научная новизна работы, её выводы и практическая значимость сомнений не вызывают. Список использованных библиографических источников, в целом, соответствует правилам, предъявляемым к квалификационным работам. Некорректных заимствований и грубых нарушений в правилах оформления ссылок на источники нет. Представленное к рассмотрению диссертационное исследование логично и грамотно изложено, в тексте работы выдержан единый научный стиль изложения материала и представления результатов. Цель и задачи работы соответствуют полученным автором результатам и заключению по диссертационной работе.

К диссертационной работе Потапова И.Д. вопросов и замечаний нет.

Диссертация Потапова Ильи Дмитриевича является законченной научно-квалификационной работой, а задачи, связанные с синтезом новых смешанных фосфониево-иодониевых илидов, сочетающих в своей структуре не исследованные ранее комбинации заместителей в фосфониевом и иодониевом фрагментах и акцепторных стабилизирующих группах были успешно решены. Фундаментальные исследования реакционной способности указанных илидов и их биологических свойств, вносят весомый вклад в развитие медицинской и органической химии.

Диссертация «Взаимодействие фосфониево-иодониевых илидов с алкинами – путь к направленному синтезу новых фосфорсодержащих гетероциклов. Хемоселективность и механистические аспекты» Потапова Ильи Дмитриевича отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание

диссертации соответствует специальностям 1.4.16. Медицинская химия и 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, и оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Потапов Илья Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.16. Медицинская химия и 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук, профессор,
главный научный сотрудник, заведующий лабораторией
фосфорорганических соединений №112 Отдела элементоорганических
соединений ФГБУН Институт элементоорганических соединений им.
А.Н.Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Брель Валерий Кузьмич

06.02.2025

Контактные данные:

Рабочий тел.: +7 (916) : , рабочий e-mail: @mail.ru.

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.03 – Органическая химия (химические науки)

Адрес места работы: 119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1, ФГБУН
Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской
академии наук. Тел. +7(499) 135-92-02, e-mail: larina@ineos.ac.ru

Подпись сотрудника ФГБУН ИНЭОС РАН д.х.н., проф. Бреля В.К. удостоверяю:

УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ИНЭОС РАН
К.Х.Н. ГУЛАКОВА Е.Н.