

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук Потапова Ильи Дмитриевича на тему:

«Взаимодействие фосфониево-иодониевых илидов 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

Диссертационная работа Ильи Дмитриевича Потапова посвящена исследованию синтеза и реакционной способности фосфониево-иодониевых илидов — малоизученного класса соединений с разделенными зарядами. Эта работа представляет собой логическое продолжение серии исследований, проведенных под руководством академика Н.С. Зефирова. В центре внимания работы — изучение реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами, открывающей перспективы для создания новых фосфорсодержащих гетероциклических соединений, обладающих биологической активностью и медицинским потенциалом. Работа является весьма актуальной, междисциплинарной и сочетает в себе элементы органического синтеза, теоретического анализа с использованием квантово-химических методов и изучение механизма органических превращений с применением современных физических методов, таких как ЭПР- и ЯМР-спектроскопия. Особое внимание уделено антипролиферативной активности полученных соединений, что подчеркивает значимость работы для медицинской химии.

Представленная работа содержит 7 разделов: введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальная часть, заключение, список литературы, состоящий из 142 наименований, и приложение.

Литературный обзор включает три раздела. В первом разделе внимание уделено фосфорсодержащим биологически активным соединениям, на основе которого можно сделать вывод о перспективности изучения

фосфорорганических соединений в создании новых фармакологических средств. Во втором и третьем разделах разбираются особенности взаимодействия иодорганических соединений: диарилиодониевых солей и иодониевых илидов. Автор подробно изложил специфику их взаимодействий, что позволило использовать её для интерпретации проделанной экспериментальной работы. Литературный обзор соответствует тематике работы.

Обсуждение результатов диссертационной работы представлено в виде 5 разделов: синтез смешанных фосфониево-иодониевых илидов; исследование фотолиза фосфониево-иодониевых илидов; изучение процесса гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами; импульсный фотолиз 9-этинилфенантрена и его смеси с фосфониево-иодониевым илидом; изучение соотношения структура-антипролиферативная активность новых λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов.

В рамках работы И.Д. Потапова синтезированы и исследованы новые смешанные фосфониево-иодониевые илиды. Автор предложил новые методики синтеза этих соединений с нестандартными заместителями, что позволило раскрыть закономерности их реакционной способности, включая взаимодействие с алкинами для образования фосфонийзамещенных фуранов и λ^5 -фосфинолинов.

Наибольшее внимание в работе уделено реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами. В диссертации представлено подробное описание синтеза λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов, большая часть из которых являются неописанными ранее соединениями. Полученные соединения были охарактеризованы с использованием различных физико-химических методов, таких как ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P , масс-спектрометрии, а также рентгеноструктурного анализа. Особенно важным результатом является успешное использование метода ЭПР для исследования механизма образования λ^5 -фосфинолинов, а также установление корреляции между направлением реакции гетероциклизации и энергией ионизации алкинов. Автор предложил

новые условия проведения реакции, которые повысили выход фосфонийзамещенных фуранов при использовании алкинов с низкой энергией ионизации. Результаты биологических исследований показали, что фосфонийзамещенные фураны обладают высоким антипролиферативным потенциалом и сохраняют его на цисплатин-резистентных клетках. Эти данные подтверждают потенциал новых фосфоорганических соединений как перспективных структур для дальнейших исследований в медицинской химии.

Экспериментальная работа выполнена на высоком уровне, поэтому достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Положения, выносимые на защиту, научные выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации достаточно обоснованы.

Диссертационное исследование представляет собой важный вклад в развитие синтетической органической химии, медицинской химии и исследования фосфорсодержащих гетероциклических соединений. Закономерности, выявленные автором, позволяют глубже понять механизмы реакций гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов, а также открывают подходы к созданию новых биологически активных веществ.

Работа И.Д. Потапова обладает высоким научным и практическим потенциалом. Автор изучил реакционную способность фосфониево-иодониевых илидов, предложил новые синтетические подходы к синтезу λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов, выявил их биологическую активность, что имеет значение для дальнейших исследований в области медицинской химии. Результаты работы являются новыми и значимыми, подтверждают высокую квалификацию автора и демонстрируют его глубокое владение материалом и изложены в четырех научных статьях, в которых вклад автора является основополагающим.

Тем не менее по работе можно сделать следующие замечания:

1. Рассмотренные в данной работе механистические аспекты касаются только образования фосфинолинового цикла и никак не рассматриваются

предположения, позволяющие предложить механизм образования фосфонийзамещенных фуранов. Является ли этот процесс также радикальным, есть ли у продуктов гетероциклизации общие интермедиаты?

2. При изучении реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами в качестве инициаторов были использованы диполярофилы. К сожалению, в диссертации не обсуждается их роль в указанной реакции.
3. В тексте диссертационной работы имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки, не совсем удачная нумерация, которые не влияют на общую научную ценность работы.

Указанные замечания не умаляют научную значимость диссертационного исследования.

Диссертация Потапова Ильи Дмитриевича является законченной научно-квалификационной работой, а задачи, связанные с направленным синтезом и изучением соотношения структура – антипролиферативная активность фосфорсодержащих гетероциклических соединений, которые были решены в ходе проводимого исследования, несомненно, имеют большое значение для развития 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 (химические науки), 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,
профессор кафедры «Общая, аналитическая и прикладная химия»
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический
университет»

Султанова Римма Марсельевна

04.02.2025

Контактные данные:

Рабочий тел.: +7 (347) 243-16-32, рабочий e-mail: oaph-ugntu@list.ru.

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.03 – Органическая химия (химические науки)

Адрес места работы: 450064, Республика Башкортостан, г.Уфа, ул. Космонавтов,
д. 1, ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический
университет». Тел. +7 (347) 243-19-77, e-mail: info@rusoil.net

Подпись сотрудника ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический
университет» д.х.н., проф. Султановой Р.М. удостоверяю:

Проректор по научно исследовательской работе УГНТУ

профессор Ибрагимов Ильдус Гамирович

04.02.2025