

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук **Ненашева Антона Сергеевича** на тему
«Конформационно закрепленные смешанные фосфониево-иодониевые илиды как перспективная платформа для синтеза фосфорсодержащих гетероциклических систем»

Актуальность работы. Фосфорорганические соединения неоспоримо обладают большим потенциалом как биологически активные вещества. Большинство изученных и нашедших практическое применение структур представляют собой сложные эфиры фосфорной кислоты и их производные, в то время как другие типы фосфорсодержащих соединений, таких как фосфиноксиды, илиды и фосфорсодержащие гетероциклические системы остаются малоизученными. В то же время данные структурные типы фосфорорганических соединений являются важными не только с точки зрения фармакологического использования, но и как реагенты в органическом синтезе.

Так, например, фосфорсодержащие гетероциклы являются перспективными изоэлектронными аналогами гетероциклов на основе азота, находящих широкое применение как в синтетической органической химии при создании новых материалов, так и в медицинской химии. Однако ограниченное число синтетических подходов к фосфорсодержащим гетероциклам сдерживает их широкое использование, несмотря на огромный потенциал данного класса соединений. В связи с этим поиск универсальных подходов к конструированию новых фосфорсодержащих гетероциклических систем, исследование биологической активности данных структур и их синтетических предшественников является актуальной задачей в области тонкого органического синтеза.

Цель работы Ненашева Антона Сергеевича сформулирована как направленный синтез конформационно закрепленных смешанных фосфониево-иодониевых илидов за счет введения циклического фосфониевого фрагмента и акцепторных

заместителей различной природы в структуру смешанных илидов, установление закономерностей влияния циклического фосфониевого узла на направление гетероциклизации илидов с алкинами и общий спектр их реакционной способности.

Представленная к защите диссертационная работа изложена на 228 страницах машинописного текста и состоит из 7 разделов: включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, заключение, список цитируемой литературы и приложение. Диссертационная работа содержит 41 рисунок, 36 таблиц и 100 схем. Список литературы включает 186 наименований. Литературный обзор включает три раздела и посвящен рассмотрению подходов к молекулярному дизайну биологически активных фосфорсодержащих соединений, а также подробному комплексному литературному анализу самых разнообразных синтетических аспектов, необходимых для планирования синтеза и изучения свойств целевого структурного типа соединений данной работы – смешанных илидов, содержащих конформационно закрепленный фосфониевый фрагмент. В целом литературный обзор соответствует тематике диссертационной работы.

Обсуждение результатов представлено в виде двух основных разделов: первый содержит обсуждение синтеза и исследования свойств смешанных фосфониево-иодониевых илидов на основе пятичленного циклического фосфина - дибензофосфола; второй раздел посвящен илидам, содержащим шестичленные феноксафосфониевый и дибензотиафосфониевый фрагменты, их синтезу, исследованию спектральных свойств, устойчивости, возможности проведения реакций гетероциклизации с нитрилами и алкинами, а также исследование спектра биологической активности целевых соединений с целью выявления зависимости структура-свойство. Такое структурирование данного раздела вполне обосновано и отражает все основные результаты выполненного исследования.

В разделе экспериментальная часть корректно и подробно описаны условия проведения экспериментальной работы, методики синтеза обсуждаемых соединений, использованное оборудование. Структура и состав полученных соединений надежно доказаны с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения, спектроскопии ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ИК спектроскопии и данными рентгеноструктурного анализа. Экспериментальная часть работы выполнена на высоком уровне, поэтому сомнений в достоверности полученных результатов нет.

Основные положения работы Ненашева А.С., выносимые на защиту, четко сформулированы и надежно подтверждены детальным исследованием зависимости свойств смешанных фосфониево-иодониевых илидов от направленной модификации за счет создания конформационно ограниченного фосфониевого фрагмента на основе пяти и шестичленных циклических фосфинов. Выбор данного направления является обоснованным, а новизна предлагаемого исследования не вызывает сомнений.

В результате выполнения поставленных в работе задач был разработан надежный синтетический подход к смешанным фосфониево-иодониевым илидам, содержащим конформационно ограниченный фосфониевый фрагмент, изучена их реакционная способность в реакциях гетероциклизации с соединениями, содержащими $\text{C}\equiv\text{C}$ и $\text{C}\equiv\text{N}$ связи, выявлена высокая хемоселективность реакции гетероциклизации с алкинами, приводящей к фосфонийзамещенным фуранам. Были выявлены условия и исследован уникальный процесс, в котором реализуется совершенно новое направление взаимодействия феноксафосфониевых смешанных илидов с алкинами, приводящее к труднодоступным винилфосфонатам. Обнаружена и изучена перегруппировка феноксафосфониевых илидов, содержащих карбонильные и сложноэфирные группы, под действием водных растворов кислот, сопровождающаяся расширением циклической системы и приводящая к уникальным структурам - семичленным оксафосфепиноксидам.

В рамках выполнения диссертационной работы Ненашев А.С. продемонстрировал способность к глубокому анализу мировой литературы, что позволило найти наиболее оптимальные пути решения поставленных в работе задач как по синтезу целевых соединений, так и по анализу их биологической активности и выявлению зависимостей структура-свойство. Экспериментальная часть диссертационной работы свидетельствует о высокой квалификации автора при планировании и выполнении эксперимента и особенно при интерпретации полученных результатов. Это позволило открыть новые процессы при взаимодействии целевых смешанных илидов с алкинами.

Все полученные в результате выполнения работы соединения представляют собой сложные в структурном плане объекты, для однозначного доказательства структуры которых потребовалось надежное владение всеми современными физико-химическими методами структурного анализа, что автор убедительно продемонстрировал.

Нет сомнений, что во всех опубликованных в соавторстве работах по теме диссертации вклад автора, Ненашева А.С., 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.

По работе Ненашева А.С. можно сделать следующие замечания, которые не снижают значимость диссертации:

- 1) В работе указано возможное получение *in situ* соответствующих смешанных илидов для шестичленных фосфорных производных, но не ясно, был ли использован аналогичный метод для получения смешанных илидов для фосафлуорена.
- 2) В работе найдена зависимость реакционной способности целевых илидов от природы акцепторной стабилизирующей группы, однако для цианзамещенных илидов приведен только синтез и спектральные характеристики. Их поведение в реакциях гетероциклизации не обсуждается.

Диссертация Ненашева Антона Сергеевича является законченной научно-квалификационной работой. Все полученные в ходе проводимого исследования результаты и сделанные заключения несомненно, имеют важное значение для развития медицинской и органической химии.

Диссертация «Конформационно закрепленные смешанные фосфониево-иодониевые илиды как перспективная платформа для синтеза фосфорсодержащих гетероциклических систем» Ненашева Антона Сергеевича 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 Ненашев Антон Сергеевич 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, заведующий кафедрой «Общая, аналитическая и прикладная химия» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

Злотский Семен Соломонович

04.02.2025

Контактные данные:

Рабочий тел.: +7(347)242-08-54; +7 (347) 242-07-52; +7 (347) 242-03-70; 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. зав каф ОАПХ Злотского С.С. удостоверяю:

Проректор по научно-исследовательской работе УГНТУ

Проф. Ибрагимов Ильдус Гамирович

04.02.2025