

ОТЗЫВ

на **автореферат** диссертации 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»** по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия

В настоящее время расширяется спектр исследований, направленный на поиск новых биологических систем на основе фосфорсодержащих гетероциклических соединений, в том числе на основе производных р-элементов, которые являются удобной платформой для образования связи углерод-углерод и углерод-гетероатом. Использование в этих целях синтетического потенциала смешанных фосфониево-иодониевых илидов, на основе которых можно успешно создавать различные классы фосфорсодержащих гетероциклических систем, обладающих биологическими и фармакологическими свойствами, является вполне обоснованным выбором.

В представленной работе целью исследований явились смешанные фосфониево-иодониевые илиды, содержащие циклический фосфониевый фрагмент. Такой вариант структурной модификации фосфониевого заместителя при илидном атоме углерода уже потребовал разработки новых подходов к синтезу и выделению промежуточных и конечных соединений, по сравнению с нециклическими аналогами. В результате автором впервые синтезированы три серии конформационно закрепленных фосфониево-иодониевых илидов, стабилизированных акцепторными заместителями различной природы. Поскольку данная структурная модификация смешанных илидов осуществлялась впервые, автору пришлось особое внимание уделить и их синтетическим предшественникам – фосфониевым солям и илидам на основе циклических фосфинов. Были проведены подробные исследования физико-химических и спектральных свойств новых фосфониевых илидов и оценена их стабильность.

В результате проведенного исследования изучен процесс гетероциклизации полученных конформационно закрепленных смешанных илидов с нитрилами и алкинами. В результате были выявлены принципиальные отличия в реакционной способности фенилфеноксафосфониевых и фенилдибензотиафосфониевых илидов. Особый интерес с точки зрения органической химии представляет выявленный процесс образования уникальных соединений – спиросочлененных фосфинолинов.

В результате проведенного подробного исследования автором открыты новые реакции с участием смешанных илидов: взаимодействие (диэтокси)фосфорилзамещенных смешанных илидов на основе фенилфеноксафосфинина с алкинами, приводящее к разрыву связи атома фосфора фосфониевой группы с илидным атомом углерода и образованию соответствующего циклического фосфиноксида и сопряженного винилфосфоната, а также новый процесс расширения цикла феноксафосфониевых смешанных илидов, стабилизированных бензоильной и сложноэфирными группами, под действием водных растворов кислот с образованием семичленных феноксафосфепиноксидов.

Достоверность представленных результатов и их интерпретация не вызывает сомнения, поскольку в работе широко использован комплекс современных химических и физических методов исследования.

Результаты исследований А.С. Ненашева нашли достаточное отражение в публикациях по теме диссертации, в том числе, в виде статей в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых виртуальными базами данных (Web of Science, Scopus) и рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ.

К автореферату можно отметить ряд замечаний, в основном относящихся к оценке биологической активности полученных соединений:

1. Автореферат содержит ряд опечаток, форматирование документа не единообразно
2. Оценка потенциала изученного класса соединений в качестве основы для разработки химиотерапевтических препаратов затруднена, так как не оценивалась токсичность соединений для псевдонормальных клеточных линий
3. Для убедительной демонстрации роли фосфониевой группы в качестве вектора для митохондриальной доставки не хватает исследования внутриклеточной локализации соединений
4. Антимикробная активность соединений описана для очень узкого набора тест-штаммов и описание не включает нескольких важных аспектов, в том числе количественных параметров активности

Вышеприведенные замечания не умаляют общей высокой оценки работы. Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертация Ненашева Антона Сергеевича «Конформационно закрепленные смешанные фосфониево-иодониевые илиды как перспективная платформа для синтеза фосфорсодержащих гетероциклических систем» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного типа.

Содержание диссертации соответствует специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным п.2. Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова.

Автор диссертационной работы Ненашев Антон Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв составлен:

кандидат химических наук по специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия, старший научный сотрудник Группы молекулярных инструментов для исследования живых систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН)

Почтовый адрес: 117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10

Тел.: +7 926 (

E-mail: 3@mail.ru

Аралов Андрей Владимирович

«11» февраля 2025г.

Подпись Аралова А.В. заверяю,

Ученый секретарь ГНЦ ИБХ РАН,

доктор физ.-мат. наук

Олейников Владимир Александрович

«11» февраля 2025г.