

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Смаилова Атабека Кадирбаевича «Синтез новых типов каркасных фосфонатов и диарилэтилфосфонатов взаимодействием 2-этиоксивинилдихлорфосфоната, 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[e][1,2]оксафосфинин-2-оксида с различными C-нуклеофилами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Разработка методов получения новых фосфорсодержащих производных, а также расширение области применения ранее открытых реакций фосфорилирования на субстраты, которые ранее не удавалось вводить в такие реакции, является актуальным направлением современной органической и элементоорганической химии. Особое место среди таких производных занимают каркасные органические фосфонаты, являющиеся сравнительно мало исследованным классом фосфорорганических соединений. Ввиду высокой биологической значимости фосфорсодержащих органических производных и возможности их использования в качестве комплексообразователей, лигандов в металлокомплексном катализе, органокатализаторов, разработка синтетических подходов к новым фосфонатам с дополнительными функциональными группами, позволяющим осуществлять дальнейшие синтетические модификации получаемых соединений, а также исследование механизмических закономерностей их образования, позволяющее прогнозировать возможность расширения найденных реакций на другие субстраты сходного структурного типа, безусловно, является важной и актуальной задачей.

Работа А.К. Смаилова является логическим предложением предшествующих работ лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика ИОФХ имени А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН по синтезу каркасных фосфонатов и фосфанеофлавоноидов. В ней удалось существенно расширить

субстратные рамки указанных реакций, ввести в реакцию субстраты, содержащие важные для дальнейших синтетических превращений функциональные группы, и уточнить механизм реакции 2-этоксивинилдихлорфосфоната с С-нуклеофилами в присутствии трифторуксусной кислоты. Можно утверждать поэтому, что представленные в диссертации данные характеризуются значительной научной новизной.

В первом разделе диссертации (введение) представлены общие сведения об актуальности темы исследований, степени ее разработанности, сформулированы цели и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Описана методология проведения исследования, степень достоверности и апробация результатов, а также положения, выносимые на защиту. Сделан вывод о важности разработки новых подходов к синтезу фосфорорганических каркасных соединений, содержащих функционально замещенные фрагменты. Сформулирована цель исследования - синтез новых типов каркасных фосфонатов симметричного и несимметричного строения, а также диарилэтилфосфонатов, взаимодействием 2-этоксивинилдихлорфосфоната, 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[с][1,2]оксафосфинин 2-оксида с различными С-нуклеофилами в присутствии трифторуксусной кислоты в качестве катализатора и растворителя.

Второй раздел диссертации представляет собой обзор литературы на тему «Современные тенденции развития реакции Фриделя-Крафтса в органической химии». Тема обзора непосредственно связана с тематикой диссертации, поскольку по механизму электрофильного алкилирования аренов протекают ключевые реакции, изучаемые в диссертационной работе. Особое внимание в обзоре уделено реакциям фосфоралкилирования ароматических углеводородов и фенолов, а также внутримолекулярным вариантам алкилирования по Фриделю-Крафтсу. Показано, что в современной синтетической практике в реакции Фриделя-Крафтса активно используются различные типы катализаторов и каталитических систем,

включая комбинацию кислот Льюиса, Бренстеда, и фторорганических растворителей. В конце обзора сделан обоснованный вывод о том, что к настоящему времени реакции фосфоралкилирования ароматических соединений продолжают оставаться недостаточно изученными.

Для достижения поставленных целей автором последовательно решались следующие *задачи*:

1. Исследовать влияние трифторуксусной кислоты на протекание реакции 2-этоксивинилдихлорфосфоната с различными фенолами, содержащими на периферии молекулы алкильные, альдегидные, карбоксильные, сульфонильные, галогенметильные группы, атомы хлора, брома, а также с ароматическими углеводородами (толуолом, *о*-ксилолом, *м*-ксилолом, 1,3,5-триметилбензолом);

2. Изучить влияние трифторуксусной кислоты на реакцию 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[*e*][1,2]оксафосфинин 2-оксида с различными фенолами и ароматическими углеводородами (толуол, *о*-, *м*-ксилолы);

3. Изучить реакции синтезированных симметричных каркасных фосфонатов, фосфанеофлавоноидов, содержащих альдегидную группу, с производными гидразина с целью получения новых типов гидразонов;

4. Изучить реакции синтезированных симметричных каркасных фосфонатов, содержащих терминальные галогенметильные группы, с трифенилфосфином с целью получения новых типов фосфониевых структур;

5. Исследовать полученные соединения на антимикробную и противоопухолевую активности.

Наиболее ярким **научно-практическим** достижением работы представляется существенное расширение субстратных рамок и синтетических возможностей оригинальной реакции фосфоралкилирования ароматических соединений (реакция Фриделя-Крафтса) с использованием 2-этоксивинилдихлорфосфоната и 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[*e*][1,2]оксафосфинин 2-оксида в ряду различных по природе

ароматических соединений. Среди безусловных достижений диссертации следует отметить также:

- впервые изученные реакции, в результате которых при использовании трифторуксусной кислоты в качестве растворителя и катализатора в реакции 2-этоксивинилдихлорфосфоната с фенолами, содержащими акцепторные группы (карбонильную, карбоксильную, сульфонатную, хлор(бром)ацетамидную), образуются новые функционально замещенные каркасные фосфонаты симметричного строения;

- разработанный оригинальный одностадийный метод синтеза новых фосфанофлавоноидов, основанный на использовании трифторуксусной кислоты в качестве растворителя и катализатора в реакции 2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[*e*][1,2]оксафосфинин 2-оксида с различными фенолами;

- синтетические пост-трансформации полученных функционально замещенных фосфонатов, включающие реакции различных типов по присутствующим функциональным группам;

- разработку метода синтеза водорастворимых производных каркасных фосфонатов с сульфонатной группой;

- предложенный в диссертации, уточненный по сравнению с предшествующими работами, механизм реакции 2-этоксивинилдихлорфосфоната с фенолами в присутствии трифторуксусной кислоты в качестве катализатора и растворителя, включающий рассмотрение нескольких независимых направлений протекания реакции.

Работа выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Получен большой объем экспериментальных данных. Автором подробно проанализированы и объяснены детали установления структуры получаемых соединений с применением широкого круга физико-химических методов, в том числе с использованием двумерных методик ЯМР-спектроскопии, а также РСА. Достоверность полученных результатов и выводов обоснована применением для установления структуры продуктов реакций комплекса современных экспериментальных физико-химических

методов.

На основании анализа текста работы и публикаций автора можно заключить, что цель работы, сформулированная в постановочной части, автором достигнута, а сопутствующие ей *задачи выполнены*. Представленные в работе **научные положения, выводы и рекомендации** являются обоснованными.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертационной работы и адекватно отражает полученные результаты и основные положения, выносимые на защиту. Основные результаты, полученные соискателем, изложены в 4 статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации, и 10 тезисах научных докладов на профильных научных конференциях.

Тема и содержание работы соответствуют паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия, а именно пунктам: (1) Выделение и очистка новых соединений; (3) Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; (7) Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Работа практически лишена методических, синтетических и серьезных оформительских недостатков. Тем не менее, по диссертации и автореферату имеются некоторые вопросы и частные замечания:

1. С. 57-58, обсуждение результатов взаимодействия 2-этоксивинилдихлорфосфоната **1** с галоген-N-(3-гидроксифенил) ацетамидами **13a,б**: неясно, почему с хлор-N-(3-гидроксифенил) ацетамидом **14a** реакция протекает в течение 3-х часов, в то время как его бромистый аналог реагирует существенно дольше – 63 часа, хотя в обоих соединениях атом галогена расположен далеко от реакционных центров и не находится с ними в сопряжении.

2. Для дихлоррезорцина **11** его отнесение к фенолам с акцепторными заместителями формально верно, но с точки зрения реакционной способности, возможно, не стоило объединять в одном разделе 2.1.1 галоген-замещенные фенолы с формил- и карбокси-замещенными,

поскольку известно, что галогензамещенные бензолы легко вступают в реакции Фриделя-Крафтса. Амидные заместители в фенолах 13 и алкильные в фенолах 19, 21, 23 определенно акцепторными не являются.

3. В обсуждении результатов в некоторых случаях приводится излишне подробное обсуждение ЯМР и масс-спектров, с указанием большей части химических сдвигов и m/z молекулярных ионов в масс-спектрах. Эти данные имеются в экспериментальной части; можно было бы несколько сократить описание, указав лишь характеристичные сигналы, важные для отнесения.

4. В сформулированные задачи работы входит исследование полученных соединений на антимикробную и противоопухолевую активности, и последний пункт выводов диссертации суммирует полученные при исследовании этих видов активности результаты. Один из разделов обсуждения результатов (раздел 2.6) посвящен реакциям 2-этоксивинилдихлорфосфоната с фенолами в водосодержащих растворителях, и проведение реакций в водной среде также упоминается во введении в разделе «Научная новизна». Учитывая это, целесообразно было бы включить хотя бы краткое обсуждение деталей этих экспериментов в основную часть автореферата.

Несмотря на вышеуказанные замечания, диссертационное исследование Смаилова Атабека Кадирбаевича представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной проблемы разработки эффективных методов синтеза фосфорорганических каркасных соединений, содержащих различные функциональные группы, что имеет важное значение как для фундаментальной науки, так и для решения конкретных прикладных задач. Диссертационная работа «Синтез новых типов каркасных фосфонатов и диарилэтилфосфонатов взаимодействием 2-этоксивинилдихлорфосфоната, 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[е][1,2]оксафосфинин-2-оксида с различными С-нуклефилами», по своему объему и уровню, актуальности поставленных

задач, новизне, достоверности результатов, их практической и научной значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), а сам соискатель, Смаилов Атабек Кадирбаевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук по специальности
1.4.3. (02.00.03) Органическая химия, профессор,
заведующая лабораторией биологически активных
органических соединений федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»

29 10 2025 г.



Белоглазкина Елена Кимовна

Контактные данные: раб. тел.: +7(495)9391234; e-mail: bel@org.chem.msu.ru

Адрес места работы: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

Подпись Белоглазкиной Е.К. заверяю

И.о. декана химического факультета

МГУ имени М.В. Ломоносова

профессор РАН



Карлов С.С.

Вход. № 05-8601
« 18 » 11 2025 г.
подпись 