

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Смаилова Атабека Кадирбаевича «Синтез новых типов каркасных фосфонатов и диарилэтилфосфонатов взаимодействием 2-этоксивинилдихлорфосфоната, 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[*E*][1,2]оксафосфинин 2-оксида с различными С-нуклеофилами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

В настоящее время чрезвычайно востребованным направлением органической химии является создание новых фосфорорганических каркасных соединений с четко определенной архитектурой и функциональными свойствами. Интерес к данным соединениям определяется возможностью использования их в качестве комплексообразователей, лигандов в металлокомплексном катализе, органокатализаторов, а также лекарственных средств широкого спектра действия. Наиболее перспективными для синтеза данных соединений являются производные четырех координированного атома фосфора, важными свойствами которых является способность к формированию строго ориентированных в пространстве каркасных структур. Поэтому исследование посвященное синтезу новых типов каркасных фосфонатов симметричного и несимметричного строения, диарилэтилфосфонатов взаимодействием 2-этоксивинилдихлорфосфоната, 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[*e*][1,2]оксафосфинин 2-оксида с различными С-нуклеофилами в присутствии трифторуксусной кислоты в качестве катализатора и растворителя, безусловно, является актуальным.

Научная новизна диссертационной работы Смаилова А.К. определяется следующим:

Впервые найдено, что 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;

Впервые изучено взаимодействие 2-этоксивинилдихлорфосфоната с гетероциклическими соединениями (1,2-дигидро-1,5-диметил-2-фенил-3Н-пиразол-3-оном – лекарственным препаратом Антипирин, 2-гидрокси-[1,3]диоксоло[4',5':4,5]бензо[1,2-*e*][1,2]оксафосфинин 2-оксидом), ароматическими углеводородами (толуолом, *o*-, *m*-ксилолами, 1,3,5-триметилбензолом), осуществляемое в трифторуксусной кислоте, которая использовалась в качестве растворителя и катализатора. Обнаружено, что в зависимости от природы используемого субстрата образуются либо диарилфосфоновые кислоты, либо арилвинилфосфоновая кислота (в случае 1,3,5-триметилбензола);

Впервые найдено, что в результате реакции 2-этоксивинилдихлорфосфоната в водной среде в присутствии эквимольного количества трифторуксусной кислоты с 4,6-диметилрезорцином и сезамолом образуются диарилэтилфосфониевые кислоты, а в случае с 4-этил- и 4-гексилрезорцинами – фосфанеофлавоноиды;

Разработан оригинальный одностадийный метод синтеза новых фосфанеофлавоноидов, 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: 1,2-дигидроксибензолом, 4-гидроксикумарином, 2-нафтолом, 2,3-дигидроксинафталином, 5-этил-2,4-дигидроксибензальдегидом, а также ароматическими углеводородами (толуолом, *o*-ксилолом, *m*-ксилолом);

Найдено, что реакции каркасных фосфонатов, содержащих терминальную хлорметильную группу, с трифенилфосфином протекают с образованием новой дифосфониевой соли, а в случае с бромметильной группой - новой монофосфониевой соли.

Практическая значимость проведенных исследований состоит в разработке нового метода фосфоралкилирования 2-этоксивинилдихлорфосфонатом, 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[*e*][1,2]оксафосфинин 2-оксидом различных *C*-нуклеофилов, реализуемого в присутствии трифторуксусной кислоты, которая используется в качестве растворителя и катализатора и позволяет получать широкий ряд новых типов каркасных фосфонатов, фосфанеофлавоноидов, содержащих на периферии функциональные группы, а также диарилэтилфосфоновых кислот. В результате проведенного исследования синтезировано 46 новых соединений. Предложенный синтетический прием расширяет границы реакции Фриделя-Крафтса, как в части использования реагентов, так и в создании новой каталитической системы.

В результате тестирования противоопухолевой активности всех синтезированных веществ было выявлено соединение-лидер – каркасный фосфонат симметричного строения на основе 2-хлор-*N*-(3-гидроксифенил)ацетамида, цитотоксичность которого в отношении клеточной линии M-Nela равна 17.3 μ M, что в 2 раза превосходит по активности препарат сравнения Сорафениб.

Автореферат написан хорошим научным языком, четко поставлены цели и задачи исследования, грамотно сформулированы выводы работы.

Исследования выполнены на высоком научном уровне, с привлечением современного оборудования, что подтверждается публикацией полученных результатов в рецензируемых высокорейтинговых журналах. По материалам диссертации опубликованы 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации, а также тезисы 10 докладов в материалах различных конференций.

При прочтении автореферата у рецензента возникло следующее замечание. В практической значимости работы отмечается, что ряд синтезированных соединений протестированы на антимикробную и

противоопухолевую активность. Однако нет информации о том, где проводились эти исследования, и определялась ли биодоступность выявленных соединений лидеров. Если определялась, то насколько она отличается от соответствующих величин у используемых в настоящее время аналогов?

Вышеизложенные замечания не затрагивают существа диссертационной работы Смаилова А.К. По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности сделанных выводов диссертационная работа на тему «Синтез новых типов каркасных фосфонатов и диарилэтилфосфонатов взаимодействием 2-этоксивинилдихлорфосфоната, 4-арил-2-гидрокси-5,7,8-триметилбензо[*E*][1,2]оксафосфинин 2-оксида с различными С-нуклеофилами», соответствует основным критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук в соответствии с п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842). Соискатель Смаилов Атабек Кадирбаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Мамардашвили Нугзар Жораевич
заместитель директора по научной работе,
заведующий научно-исследовательским отделом 2 «Химия и практическое применение макроциклических соединений» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук,
доктор химических наук по специальности 1.4.3. (02.00.03 – Органическая химия), профессор по специальности «Органическая химия»

153045 г. Иваново, ул. Академическая, д. 1
Тел. +7 (4932) 336246, E-mail: ngm@isc-ras.ru

30 октября 2025 г.

Подпись Мамардашвили Н.Ж. заверяю:



Ученый секретарь ЦХР РАН,
30.10.2025г. /Иванов К.В./

Вход. № 05-8604
« 18 » 11 2025 г.
подпись *Крестов*