

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тереховой Наталии Викторовны «Синтез, химические трансформации и антимикробная активность 2-гидроксиарилзамещенных фосфониевых солей» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8 – Химия элементоорганических соединений.

Поиск и синтез новых соединений, обладающих антимикробной активностью является одной из значимых проблем современной органической и медицинской химии. Одним из классов соединений, обладающих данными выраженным свойствами являются фосфониевые соли различного строения. Для увеличения селективности действия данных соединений требуется поиск новых полифункциональных фосфониевых солей, их синтез и определение взаимосвязи структура-свойства. Одним из вариантов развития данного направления является совмещение в структуре нескольких биологически-активных фрагментов - фосфониевого и фенольного фрагментов. Это обуславливает актуальность данного исследования. Соединения, полученные в ходе выполнения квалификационной работы могут быть востребованы исследователями, занимающимися разработкой новых лекарственных препаратов, хелатирующих агентов, ингибиторов радикальных процессов и пр..

Диссертационное исследование Тереховой Н.В. носит фундаментальный характер. В ходе выполнения работы рассмотрены методы получения фосфониевых производных содержащих 2-гидрокси(метокси)арильные фрагменты, а также определена их антимикробная активность и цитотоксичность. Стоит отметить, что автор в ходе исследования использовал доступные и масштабируемые реакции, которые позволили легко варьировать структуру фосфониевых производных и открыли возможность основательно изучить зависимость антимикробной активности от строения фосфорорганических производных.

Автореферат дает ясное представление о содержании и структуре диссертации. Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне. Автор использует стандартные и модифицированные методики синтеза фосфорорганических соединений, в том числе рассмотрены методы функционализации производных фосфиноксида с использованием реагентов Гриньяра. Большое внимание удалено процессам циклизации и рециклизации бензофосфоленовых и фосфорановых структур, и использованию этих трансформаций для синтеза фосфониевых солей, содержащих 2-гидрокси(метокси)арильные фрагменты. Для подтверждения строения продуктов превращений (фосфор)органических соединений и определения их строения и устойчивости автор применяет традиционные физико-химические методы исследования (^1H , ^{13}C , ^{31}P -ЯМР, РСА и др.). Исследования по изучению биологической активности новых соединений проводились совместно с сотрудниками лаборатории микробиологии ИОФХ им. А.Е.Арбузова. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

К работе имеется ряд замечаний:

- 1) Автор использует неточные выражения, такие как «после удаления *в вакууме* легколетучих компонентов..». Лучше «после удаления при пониженном давлении легколетучих компонентов..».
- 2) В работе рассматривается возможность формирования динамической структуры IV (стр. 18) посредством встраивания OH^- -фрагмента, который можно рассматривать как

Nu-H-частицу (Nu-для координации на атом фосфора и H-для образования водородной связи с фенолятным фрагментом), в бетаиновую структуру III. Рассматривали ли авторы возможность встраивания других Nu-H-частиц, например, пиразола, в бетаиновую структуру III?

Однако данные замечания не существенны и не меняют общего позитивного представления о работе.

Диссертационная работа Тереховой Н.В. является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научная и прикладная задача. По результатам работы опубликовано 6 статей в международных рецензируемых научных журналах и 5 тезисов докладов научных конференций на всероссийских и международных конференциях. Таким образом, считаю, что работа Тереховой Н.В. полностью соответствует паспорту специальности 1.4.8 – химия элементоорганических соединений. По объёму проведённых исследований, научной новизне и практической значимости рассматриваемая диссертационная работа соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней, пп. 9-14», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор – Терехова Наталья Викторовна заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.8 – химия элементоорганических соединений.

Старший научный сотрудник лаборатории ФППМ
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева РАН,
603950 Нижний Новгород, ул. Тропинина, д. 49,
тел. 89082318863. E-mail: mars@iomc.ras.ru
кандидат химических наук
24 ноября 2022 г.

М. В. Арсеньев