

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Налибаевой Арайлым Муратовны "Синтез и свойства новых фторсодержащих ациклических и циклических фосфитов и фосфатов", представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Поли- и перфторалкильные заместители (R_F) имеют особый статус в органической химии. Соединения с такими заместителями характеризуются повышенной термической и химической стабильностью, высокой гидро- и липофобностью, особыми конформационными, биохимическими и др. свойствами. Введение R_F заместителей в органические молекулы является перспективным подходом для придания веществу при численных свойств. Этот многократно апробированный подход не обошел стороной и фосфорорганические соединения (ФОС): с его помощью было создано множество эффективных антиприенов, высокотемпературных смазок, а также фармако-активные вещества и экстрагенты f -элементов. Таким образом, создание и исследование свойств новых ФОС, содержащих R_F заместители, является актуальной задачей элементоорганической химии.

Для решения этой важной задачи в диссертационной работе А.М. Налибаевой был направленно синтезирован и исследован ряд ранее неизвестных ациклических и циклических фосфитов и фосфатов, несущих полифторалкильные группы. Сама работа изложена на 206 страницах и имеет классическую структуру из введения, литературного обзора, обсуждения собственных результатов и экспериментальной части. Завершается рукопись выводами и списком цитируемой литературы из 291 источника. Во введении дана общая характеристика работы, сформулирована ее цель и задачи, обоснована научная новизна и практическая значимость выполненного исследования. Хорошим вступлением в тему исследований является литературный обзор, дающий представления о методах синтеза фторсодержащих органических фосфитов и фосфатов. Большое внимание уделено описанию практически полезных свойствах этих соединений.

Для достижения поставленной цели соискателем были реализованы реакции различных спиртов (аллиловый, пропаргиловый, полифторалканолы, 2-цианоэтанол, диолы), а также вторичных аминов (Me_2NH , Et_2NH , All_2NH) с хлорангидридами фосфорорганических кислот. В качестве последних были использованы $ROPCl_2$, $ROP(O)Cl_2$, $(RO)_2PCl$ и $(RO)_2P(O)Cl$, содержащие алкильные или полифторалкильные заместители нормального строения. В результате проведенных исследований было установлено, что:

- полифторалкилдихлорфосфиты $(R_FO)_2PCl$ в присутствии Et_3N реагируют с аллиловым и пропаргиловым спиртами, образуя ожидаемые несимметричные фосфиты;
- O,O' -дипропаргилполифторалкилфосфиты $R_FOP(OCH_2C\equiv CH)_2$ легко подвергается изомеризации в соответствующие полифторалкил(1-пропинил)(2-пропинил)fosфонаты;

- полифторалкилдихлорфосфаты $R_FOP(O)Cl_2$ в присутствии пиридина легко фосфорилируют пропаргиловый спирт, давая целевые фосфаты $R_FOP(O)(OCH_2C\equiv CH)_2$ с высоким выходом;
- взаимодействие 2-хлор-1,3,2-диоксафосфоланов и 2-хлор-1,3,2-диоксафосфоринанов с полифторалканолами в присутствии Et_3N приводит к целевым полифторалкокси-1,3,2-диоксафосфоланам и 2-полифторалкокси-1,3,2-диоксафосфоринанам, соответственно. Исследован стереоизомерный состав этих соединений.
- реакция $(R_FO)_2PCl$ и R_FOPCl_2 со вторичными аминами R_2NH в присутствии Et_3N протекает по классической схеме, давая соответствующие амидо- или диамидофосфиты, $(R_FO)_2PNR_2$ и $R_FOP(NR_2)_2$ с выходом до 74%;
- амидофосфиты $(CF_3CH_2O)_2PNR_2$ также хорошо получаются по реакции амидодихлорфосфитов R_2NPCl_2 с 2,2,2-трифторэтанолом;
- бис(О,О'-полифторалкил)хлорфосфаты $(R_FO)_2P(O)Cl$ реагируют с 3-гидроксипропанонитрилом в присутствии основания, давая продукты О-фосфорилирования.

Кроме того, на примере О,О'-дипропаргилфосфатов $R_FOP(O)(OCH_2C\equiv CH)_2$ Арайлым Муратовой было продемонстрировано использование синтезированных ФОС для синтеза более сложных молекул. В частности, был успешно задействован ацетиленовый фрагмент указанных фосфатов в реакции Си-катализируемого алкин-азидного присоединения. Важно отметить, что при этом образуются исключительно продукты 1,4-присоединения по обоим $C\equiv C$ связям – бис(1-бензил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)полифторалкилфосфаты.

Перечисленные достижения соискателя составляют предмет научной новизны работы. Ее практическая сторона состоит в исследовании бактерицидных и экстракционных свойств синтезированных новых ФОС. Например, было найдено, что фосфат $CF_3CH_2OP(O)(OCH_2C\equiv CH)_2$ обладает бактерицидным эффектом по отношению к штамму *P. Aeruginosa*, в то время как его близкий нефтотерапевтический аналог – $CH_3CH_2CH_2OP(O)(OCH_2C\equiv CH)_2$ оказывает лишь бактериостатический эффект на данный штамм. Эти результаты могут быть полезны для специалистов в области фармакологии.

Таким образом, выполненная работа обогащает химию ФОС новыми представителями редких фосфитов и фосфатов, содержащих полифторалкильные заместители в комбинации с различными функциональными группами и/или гетероциклическими фрагментами. Опираясь на литературные данные, можно ожидать, что полученные вещества могут представлять большой интерес как антипирены, высокотемпературные смазки и добавки, лиганды для металлокомплексов и экстрагенты f-элементов.

По тексту диссертации и автореферату имеются следующие замечания и вопросы:

1. Неоднократно встречающиеся в работе утверждения о том, что “основным итогом проведенных исследований является создание удобных подходов к синтезу...”, “разработаны два подхода к синтезу полифторалкиламидо- и диамидофосфитов...” и т.п. не совсем правильны. Реакции спиртов и аминов с различными Р–Cl соединениями являются классическим методом получения

фосфитов, фосфатов, амидофосфитов и т.д. В защищаемой работе диссертант лишь успешно применил эти давно разработанные реакции для направленного синтеза неизвестных ранее фосфитов и фосфатов, содержащих фторированные заместители.

2. На стр. 87 соискатель отмечает, что взаимодействие полифторалкилдихлорфосфитов **1a**-**b** с аллиловым спиртом в присутствии Et_3N "...протекает хемоселективно: возможная прототропная изомеризация аллилового фрагмента в 1-пропенильный в указанных условиях не наблюдалась". Сложно представить, что такая изомеризация в принципе возможна в столь мягких условиях ($-10 \div 22^\circ\text{C}$, Et_3N , взятый в стехиометрических количествах). Есть ли литературные примеры " $\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \rightarrow \text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ " изомеризации аналогичных соединениях в схожих условиях?
3. На стр. 106 говорится, что триазолы **34** неустойчивы и "претерпевают превращения, возможно, полимеризацию". Однако, глядя на структуру этих соединений, трудно представить, что они могли бы полимеризоваться. Есть ли гипотезы о строении продуктов превращения (полимерах?) триазолов **34**?
4. На стр. 8 автореферата сказано, что бис(1-бензил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)полифторалкилфосфаты **9a,b** образуются "с выходом до 78% (данные ЯМР ^1H , ^{15}N , ^{31}P)". Между тем в экспериментальной части диссертации (сс. 154, 155) не приводятся ни массовый, ни процентный выходы этих продуктов.
5. На рис. 1 автореферата показаны стереоизомеры соединений **15в,г**. Является ли их атом фосфора еще одним хиральным центром? Если да, то почему рассматриваются лишь стереоизомеры с одной конфигурацией на атоме фосфора?
6. В диссертации и автореферате автор систематически пренебрегает правилами ИЮПАК для названий обсуждаемых соединений. Например, 2,2,2-трифторэтанол часто именуется как "трифторэтанол" или "трифтор-1-этанол" и т.д.
7. Диссидентом неоднократно подчеркивается, что синтезированные им фосфиты и фосфаты с амидо- и полифторалкильными заместителями – "перспективные интермедиаты для дизайна лекарственных средств" или "перспективные прекурсоры лекарственных средств". Желательно было бы привести примеры лекарственных средств, которые можно получить исходя из таких фосфитов и фосфатов.
8. В разделе 5.1 автореферата описаны результаты исследования экстракционных свойства синтезированных ФОС по отношению к "технически ценному тяжелому металлу". При этом не говориться о каком металле идет речь.

Приведенные замечания не являются критичными для данной работы, которая, в целом, оставляет положительное впечатление. Ее достоверность и основные положения основываются на солидном массиве экспериментальных данных, полученных с использованием общепринятых физических методов (ЯМР и ИК спектроскопия, масс-спектрометрия). Сформулированные выводы хорошо согласуются между собой и не противоречат общехимической логике.

По результатам диссертации опубликовано 8 статьей, причем большинство из которых – в ведущих российских научных изданиях. Апробация работы также проводилась на профильных конференциях международного уровня, о чем свидетельствуют дополнительные 5 статей в сборниках докладов. Автореферат диссертации адекватно отражает ее основное содержание.

Учитывая вышесказанное, можно заключить, что рассматриваемая диссертационная работа полностью удовлетворяет требованиям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года, а соискатель, Налибаева А.М., достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

Официальный оппонент: д.х.н. Артемьев Александр Викторович
Главный научный сотрудник лаборатории
металл-органических координационных полимеров

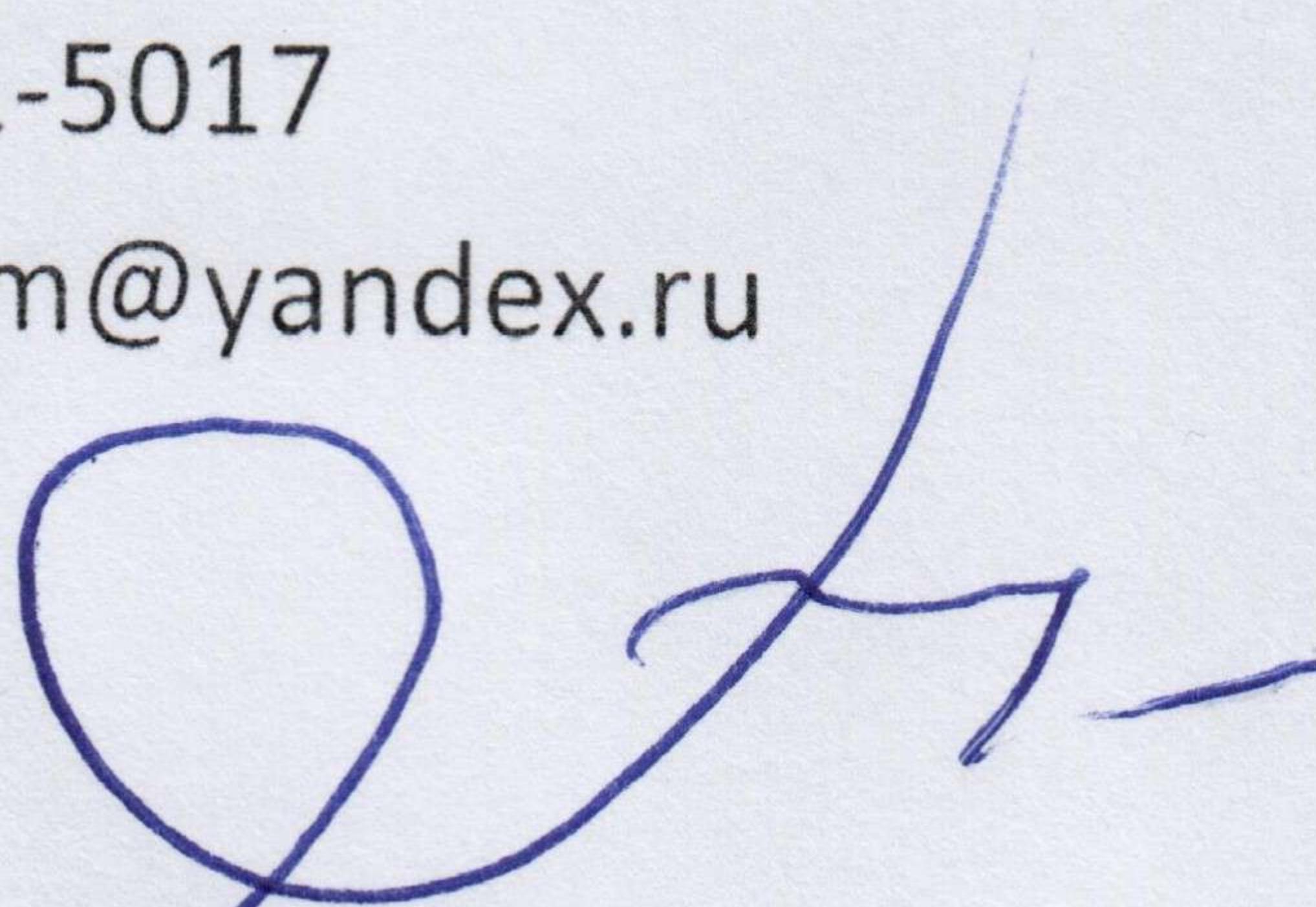
Название организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук

Адрес: 630090, Россия, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 3.

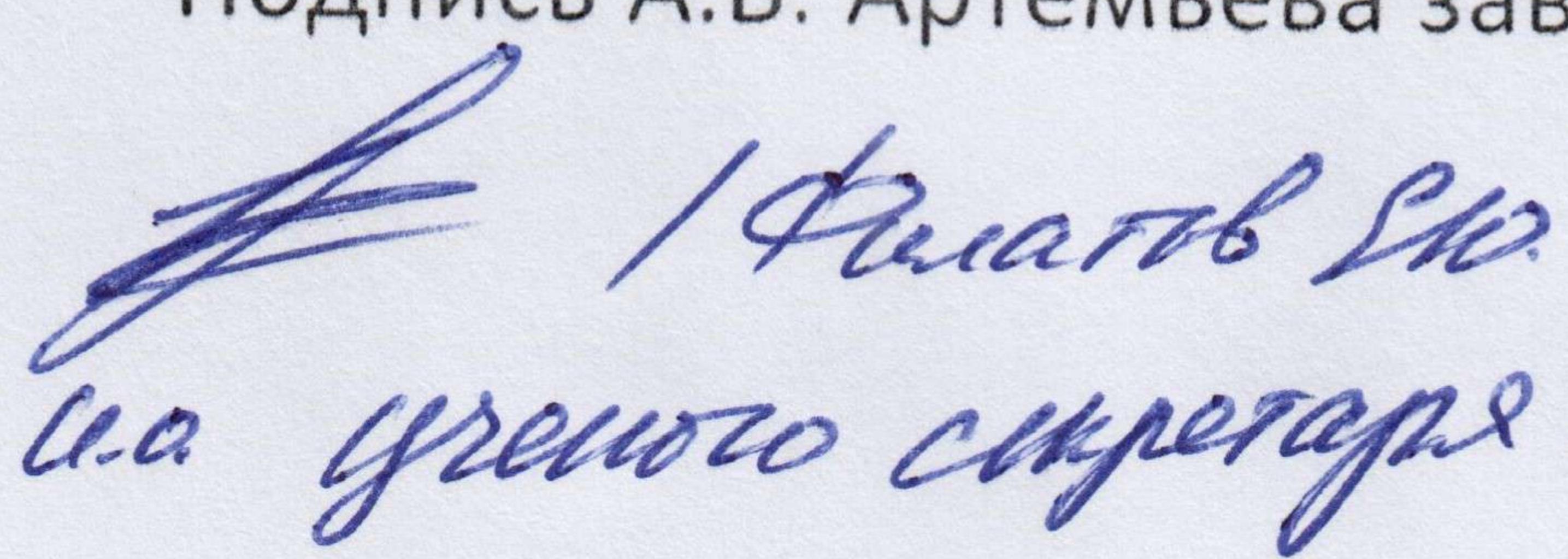
Телефон: +7-993-011-5017

E-mail: chemisufarm@yandex.ru

3 июня 2021 года

 A.V. Артемьев

Подпись А.В. Артемьева заверяю

 /Финансам
научного сектора ИИХ СО РАН

