

## Отзыв научного руководителя

Соискателя ученой степени кандидата химических наук по специальности

### 1.4.8. Химия элементоорганических соединений

Тереховой Наталии Викторовны, представившей диссертацию

### «СИНТЕЗ, ХИМИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ 2-ГИДРОКСИАРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ»

Терехова Н.В. начала заниматься научно-исследовательской деятельностью, будучи студентом четвертого курса Химического института им. А.М.Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета в лаборатории Фосфорсодержащих аналогов природных соединений ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН под руководством к.х.н. Д.А.Татарина. За этот период ей выполнены курсовая и дипломная работы в области химии элементоорганических соединений, посвященные синтезу и установлению взаимосвязи структура активность в ряду 2-гидроксиарилзамещенных фосфониевых солей. Обе работы были защищены на «отлично». После окончания университета она поступила в очную аспирантуру ИОФХ КазНЦ РАН и продолжила научную работу в лаборатории Фосфорсодержащих аналогов природных соединений.

Ей выполнена диссертационная работа на тему «Синтез, химические трансформации и антимикробная активность, 2-гидроксиарилзамещенных фосфониевых солей». В ходе выполнения диссертационной работы было синтезировано порядка 60 новых фосфониевых солей и установлено, что основным фактором, определяющим антимикробную активность в отношении грамположительных бактерий выступает липофильность фосфониевых производных. При этом было показано, что расчетные значения липофильности могут выступать эффективным способом предсказания антимикробной активности в отношении грамположительных бактерий и 2-гидроксиарилзамещенные фосфониевые соли с расчетным значением  $\log P$  в диапазоне от 7.5 до 9.5 наиболее активны.

В ходе исследования Тереховой Н.В. также был разработан эффективный и простой метод функционализации 2-гидроксиарилэтилзамещенных фосфониевых производных через циклизацию с образованием 4-фенил-6-хлор-

1,2λ5-бензоксафосфорина (фосфорана), последующее взаимодействие которого с галогеналканами/ацетилхлоридом, приводит к продуктам O-алкилирования/ацилирования с количественными выходами.

Кроме того, при исследовании взаимодействия 2-гидроксиарилэтенилзамещенных фосфониевых солей с основными реагентами было обнаружено, что в зависимости от используемого основания и набора заместителей при атоме фосфора возможно образование соединений, различающихся между собой лишь природой связи P-O: циклического фосфорана (4-фенил-6-хлор-1,2λ5-бензоксафосфорина) и ациклического цвиттер-иона ((Z)-4-хлор-2-(1-фенил-2-(фосфоний)алкенил)фенолят). При этом для трифенилфосфониевого производного характерно образование только фосфорана вне зависимости от условий проведения реакции. При наличии одного или двух алифатических радикалов у атома фосфора в зависимости от условий реакции возможно образование фосфорана (использование слабых оснований), так и ациклического цвиттер-иона (использование сильных оснований). Для триалкилфосфониевого производного продукт взаимодействия зависит, как от силы основания, так и от используемого растворителя: в безводных условиях с соответствующими основаниями возможно образование как фосфорана, так и цвиттер-иона. При этом при  $pH > 7$  наблюдается образование стабильного интермедиата одной из стадий основного гидролиза фосфониевых солей. Полученные продукты взаимодействия 2-гидроксиарилэтенилзамещенных фосфониевых солей с основными реагентами различались как спектральными характеристиками, так и физическими свойствами и реакционной способностью в отношении электрофилов.

Полученные в ходе выполнения диссертации результаты открывают широкие возможности в конструировании новых антимикробных солей фосфония а также расширяют понимание природы связи P-O.

В ходе выполнения работы Н.В. Терехова проявила себя как высококвалифицированный химик-синтетик, прекрасно владеющий приемами синтетической органической химии, физическими методами исследования структуры органических соединений и отлично ориентирующийся в области химии биологически активных соединений, механизмов их действия и поиске корреляций

структура-активность. Кроме того, ее выделяет отличное знание английского языка, развитая научная интуиция, прекрасное знание предмета исследования, навыки работы с современной литературой, высокая самостоятельность, активная жизненная позиция.

По результатам работы Тереховой Н.В. в соавторстве опубликовано 6 статей в журналах «Журнал общей химии» «Известия Академии наук, серия химическая» «ACS Omega», «Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters», «Bioconjugate Chemistry», «bioorganic chemistry», среди которых 4 относятся к I и II квартилям Web of science, а также 9 тезисов докладов всероссийских и международных конференций.

Терехова Н.В. в разные годы являлась и является исполнителем грантов РФФИ мол\_нр 2019 года, Аспиранты 2020 года, а также гранта РНФ 2022 года.

Объем проделанной экспериментальной и теоретической работы, составляющей основу ее диссертации, значителен и демонстрирует высокий уровень квалификации Тереховой Н.В. как специалиста в области элементоорганической химии. Считаю, что представленная им диссертация полностью соответствует требованиям постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 11.09.2021) "О порядке присуждения ученых степеней", предъявляемым к кандидатам химических наук по специальности 1.4.8 Химия элементоорганических соединений, а ее соискатель, Н.В. Терехова заслуживает присуждения искомой степени.

Научный руководитель:

К.х.н (специальность 02.00.03 – органическая химия).

старший научный сотрудник лаборатории

Фосфорсодержащих аналогов природных соединений

ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленного

структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН

Д.А. Татаринов

Адрес: 420088, г. Казань,

ул. Академика Арбузова 8

e-mail: [datint@iopc.ru](mailto:datint@iopc.ru)