

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Нгуен Хоанг Бао Чан**

«Синтез и свойства новых диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертационная работа Нгуен Хоанг Бао Чан посвящена синтезу новых диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненные фенольные фрагменты (ПЗФ), наличие которых обуславливает способность проявлять противоопухолевую активность в условиях окислительного стресса. Основными проблемами химиотерапевтического лечения онкологических заболеваний на сегодняшний день являются высокое токсическое действие на организм в целом, а также возможность развития устойчивости опухолевых клеток к химиотерапевтическим препаратам. Поэтому разработка химиотерапевтических средств с новыми механизмами действия, а также препаратов, проявляющих цитотоксичность, активируемую параметрами внутриклеточной среды опухолевых клеток, является актуальным направлением современной химии. Данная работа является логичным продолжением исследований пространственно-затрудненных фенолов и их гибридных фосфорсодержащих производных, обладающих противоопухолевой активностью, ведущихся д.х.н., проф. Буриловым А.Р. и к.х.н. Гибадуллиной Э.М.

Автором работы были предложены методики функционализации диарилметилфосфонатов, содержащих ПЗФ-фрагмент, производными мочевины (с арильными и 2-хлорэтильными заместителями), амидными, азидными, триазольными и изатинсодержащими фрагментами. Нгуен Х.Б.Ч. было проведено подробное изучение реакции С-арилфосфорилированных производных 2,6-диаминопиридина и 1,3-диаминобензола с изатином и его галогенпроизводными, а также с арилизоцианатами, содержащими как донорные, так и акцепторные заместители, проанализировано влияние структуры диаминового и фосфонатного фрагментов на селективность образования мочевины и оптимизированы условия синтеза для каждого типа субстратов. Автором были впервые получены полихлоралкиламидные и бромметиламидные производные диарилметилфосфонатов с ПЗФ-фрагментами, а также впервые проведено окисление ПЗФ-фрагмента в хлорэтилсодержащих мочевилах под действием 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона (DDQ).

Автором диссертационной работы была синтезирована библиотека из 92 новых соединений, включающая мочевиновые производные с арильными и 2-хлорэтильным заместителями, амидные производные с бромметильными и полихлоралкильными группами, азидопроизводные, 1,2,3-триазолы, изатинсодержащие имины, а также хинонметиды, и водорастворимые аналоги на основе модификации хлорацетамидных производных D/L-пролином и L-цистеином. Полученные соединения были охарактеризованы с помощью современных методов физико-химического анализа. Цитостатическая активность полученных в работе производных диарилфосфонатов с

ПЗФ-фрагментом была исследована в условиях *in vitro* на культурах опухолевых клеток, а также на двух клеточных линиях неопухолевых (здоровых) клеток. Полученные данные о цитотоксичности позволили выявить закономерности «структура-активность», которые создают основу для создания структур с селективным противоопухолевым действием.

Полученные результаты являются новыми. Выводы диссертационной работы являются достоверными и полностью обоснованными. В процессе ознакомления с авторефератом возникли следующие вопросы:

Раздел 6 посвящен модификации производных диарилметилфосфонатов аминокислотами для получения водорастворимых форм соединений. Проводилась ли количественная оценка растворимости полученных продуктов 45-49, можно ли из них получить миллимолярные водные растворы для проведения клеточных исследований?

В разделе 7 автореферата рассмотрены основные закономерности «структура-активность», полученные для диарилфосфонатов, содержащих ПЗФ-фрагменты. Насколько общими являются выявленные закономерности «структура-активность»? Можно ли распространить их на другие клеточные линии, не протестированные в работе?

Данные вопросы носят характер уточняющих и не влияют на общую высокую оценку работы.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 3 статьях по соответствующей отрасли и специальности 1.4.3. Органическая химия, в рецензируемых международных научных журналах, рекомендованных ВАК. Работа была представлена на 7 научных конференциях, по ее результатам получен 1 патент.

На основании вышеизложенного можно заключить, что по своей актуальности, новизне, объему и достигнутым результатам диссертационная Нгуен Хоанг Бао Чан полностью отвечает требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства №335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы, Нгуен Хоанг Бао Чан, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв подготовлен:

кандидатом химических наук (02.00.03 – органическая химия, 02.00.04 – физическая химия), научным сотрудником лаборатории Фотоактивных супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН) Павловой Мариной Александровной, e-mail: pavlova\_m@ineos.ac.ru.

119991, г. Москва, ул. Вавилова, 28 Тел: (499) 1359280

Дата 04.06.2026

ПОДПИСАЛ ЗАБЕРЯЮ

УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ИНЭОС РАН  
К.Х.Н. ГУЛАКОВА Е.Н.



Подпись \_\_\_\_\_ Павлова М.А.

Вход. № 05-9074  
« 18 » 06 20 26 г.  
подпись \_\_\_\_\_