

ОТЗЫВ

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

Представленная диссертационная работа посвящена актуальному вопросу, разработке методов синтеза новых функционально замещенных диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный (ПЗФ) фрагмент, и изучению их цитотоксической активности. Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку она напрямую связана с решением задач государственной стратегии «Фарма-2030» и направлена на создание соединений, способных селективно действовать в условиях окислительного стресса опухолевых клеток.

Научная новизна работы заключается в том, что автором осуществлен целенаправленный синтез и расширена библиотека новых функционально замещенных диарилметилфосфонатов, содержащих ПЗФ-фрагмент, включающих производные мочевины (с арильными и 2-хлорэтильными заместителями), амидные производные (с бромметильными и полихлоралкильными группами), изатинсодержащие имины, азидопроизводные, 1,2,3-триазолы, хинонметиды (полученные окислением 2-хлорэтилмочевин), а также водорастворимые аналоги модификации хлорацетамидных производных аминокислотами. Всего синтезировано и охарактеризовано 92 новых соединения.

Данная работа обладает высокой теоретической и практической значимостью. Разработанные методики могут быть использованы для синтеза и поиска новых биологически активных соединений. Кроме этого, в автореферате отмечено, что в ряду синтезированных функционально замещенных диарилметилфосфонатов, содержащих ПЗФ-фрагмент, бромацетамидное производное **25a** с диметоксильными заместителями у атома фосфора проявило субмикромольную активность в отношении клеточной линии M-HeLa ($IC_{50} = 0.9$ мкМ), что в 2.3 раза превосходит доксорубин и в 27.8 раз – сорафениб, при высоком индексе селективности ($SI=5.8$). Хинонметидное производное **23b** на основе пиридина с этильным заместителем у атома фосфора показало высокую цитотоксичность в отношении клеточной линии M-HeLa ($IC_{50} = 5.1$ мкМ), в 5 раз превышающую активность сорафениба. Производное мочевины **20b**, содержащее нитрогруппу в арильном фрагменте, продемонстрировало селективность в отношении клеточной линии HuTu80 ($IC_{50} = 13.2$ мкМ) с $SI = 5.6$. Установлено, что наиболее активные соединения индуцируют образование АФК в опухолевых клетках.

Автореферат написан грамотным научным языком и практически лишен неточностей, опечаток и неудачных выражений. Материал автореферата четко структурирован. Автореферат содержит все необходимые разделы диссертационной работы, которая апробирована на многочисленных конференциях различного уровня. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 патент и 7 тезисов докладов на конференциях.

Замечания и вопросы по автореферату:

1. На странице 15, отмечено, что при взаимодействии хлорацетамида **35a** с D- и L-пролином в присутствии K_2CO_3 при температуре кипения в течение 8 часов были выделены солевые формы **47a** и **48a**. Как образуется солевая структура?
2. В тексте автореферата встречаются опечатки (например, на странице 5 «нолихлоралкильными», вместо «полихлоралкильными»).

Однако эти замечания и вопросы не влияют на общее, положительное впечатление о работе.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа «Синтез и свойства новых диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затруднённый фенольный фрагмент», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия, является законченным научно-квалификационным исследованием, которое по актуальности, объёму экспериментального материала, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям ВАК Минобрнауки России, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, а ее автор Нгуен Хоанг Бао Чан заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Заведующий лабораторией
фосфорорганических соединений
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук,
главный научный сотрудник,
доктор химических наук по
специальности 1.4.3. (02.00.03 – Органическая химия),
профессор



Брель Валерий Кузьмич

3 июня 2026 г.

Почтовый адрес: 119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28

Телефон: +7 (499) 135-63-73.

Адрес электронной почты: v_brel@mail.ru

ФГБУН Институт элементоорганических соединений
им. А.Н. Несмеянова РАН

Подпись Бреля В.К. *заверяю*



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