

Отзыв

на автореферат диссертации СЕННИКОВОЙ ВАЛЕРИИ ВИКТОРОВНЫ
«2*H*-1,2-БЕНЗОКСАФОСФИНИНЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ФОСФОР-
СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР И
ФОСФАНЕОФЛАВОНОИДОВ», представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа СЕННИКОВОЙ В.В. посвящена получению новых полициклических азот-, фосфорсодержащих структур, фосфанофлавоноидов, на платформе 2*H*-1,2-бензоксафосфининов, которые являясь аналогами кумаринов и флавоноидов могут обладать различными видами биологической активности. Однако методы синтеза производных фосфакумаринов и фосфанофлавоноидов практически не разработаны. Этим определяется высокая **актуальность настоящего исследования** для органической и медицинской химии.

СЕННИКОВОЙ В.В. удалось успешно выполнить все задачи исследования. Ею впервые показано, что 2*H*-1,2-бензоксафосфинины вступают в реакцию [3+2] циклоприсоединения с различными 1,3-диполями с формированием новых азот-, фосфорсодержащих полициклических молекул. Реакция фосфакумаринов с азометинидами отличается высокой стереоселективностью, которая обусловлена более быстрым образованием одного из изомеров, являющегося продуктом кинетического контроля, что было доказано автором с привлечением расчетных методов. Фосфанофлавоноиды впервые были вовлечены автором в трехкомпонентную реакцию Манниха и получены новые аминометилированные производные, содержащие одну или две функционализированные аминометильные группы. Автором успешно осуществлено бромирование фосфанофлавоноидов элементарным бромом и получены новые дибромсодержащие производные фосфанофлавоноидов. Предложен оригинальный метод синтеза новых функционализированных фосфанофлавоноидов, содержащих в своей структуре кислотную, карбонильную группу, алифатические радикалы, с использованием трифторуксусной кислоты в качестве растворителя в реакциях 2*H*-1,2-бензоксафосфининов с различными фенолами. Несомненной находкой автора является разработка двух способов получения дибромзамещенного каркасного фосфоната **32**: внутримолекулярной циклизацией бромированного фосфанофлавоноида **256** либо прямым бромированием фосфоната **31**.

Помимо значительной **научной новизны**, работа СЕННИКОВОЙ В.В. обладает **высокой практической значимостью**, ею разработаны удобные препаративные методы синтеза новых фосфанофлавоноидов, а также полициклических азот-, фосфорсодержащих молекул на их основе. Проведено изучение цитотоксичности большинства синтезированных соединений и найдены соединения с высокой противоопухолевой активностью в отношении ряда клеточных линий (MCF-7, NuTu 80, M-HeLa), перспективные для дальнейших исследований. Выявлено соединение-лидер **6a**, цитотоксичность

которого в отношении NuTi 80 примерно в 2.6 раза выше препарата сравнения (индекс селективности SI > 32).

Необходимо подчеркнуть, что разработанные автором подходы к синтезу фосфорсодержащих полициклических и каркасных структур могут быть полезными при создании новых эффективных, малотоксичных лекарственных противоопухолевых препаратов, а также для синтеза оригинальных лигандов или хиральных индукторов.

Основные результаты исследования автора опубликованы в 2 научных статьях в рецензируемых отечественных и международных журналах и представлены на 5 профильных конференциях различного уровня.

Таким образом, по объему, актуальности, научной и практической значимости, считаю что диссертационная работа СЕННИКОВОЙ ВАЛЕРИИ ВИКТОРОВНЫ «2H-1,2-БЕНЗОКСАФОСФИНИНЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ФОСФОР-СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР И ФОСФАНЕОФЛАВОНОИДОВ» соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в действующей редакции), а её автор, СЕННИКОВА ВАЛЕРИЯ ВИКТОРОВНА, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Кандидат химических наук по специальности
02.00.03 (1.4.3.) – Органическая химия,
ведущий научный сотрудник лаборатории
гетероциклических соединений
ИОС УрО РАН, доцент

Русинов Геннадий Леонидович

25.08.2023 г.

Почтовый адрес: 620108, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20.
Телефон: +7-912-241-8857, адрес электронной почты: rusinov@ios.uran.ru.
Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук.

Подпись в.н.с., к.х.н. Русинова Г.Л. заверяю:

Ученый секретарь ИОС УрО РАН

О.В. Красникова



Вход. № 05-4424
« 18 » 09 2023 г.
подпись