

Заключение диссертационного совета МГУ.014.7

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «18» сентября 2026 г. № 53

О присуждении **Антонец Анастасии Александровне**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Комплексы платины и рутения с лекарственными препаратами дибуфелон и абиратерон в качестве противоопухолевых агентов» по специальности 1.4.16. Медицинская химия (химические науки) принята к защите диссертационным советом 05 июня 2026 г., протокол № 51.

Соискатель **Антонец Анастасия Александровна** 1997 года рождения, в 2025 году окончила очную аспирантуру химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, период обучения с 01 октября 2021 г. по 30 сентября 2025 г.

Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Научный руководитель:

– кандидат химических наук **Назаров Алексей Анатольевич**, доцент кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова;

Официальные оппоненты:

Грин Михаил Александрович – доктор химических наук, профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова, кафедра химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н.А. Преображенского, заведующий кафедрой;

Луценко Ирина Александровна – доктор химических наук, доцент, Уфимский государственный нефтяной технический университет, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, лаборатория химии координационных полиядерных соединений, ведущий научный сотрудник;

Аверин Алексей Дмитриевич – доктор химических наук, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет, кафедра органической химии, ведущий научный сотрудник

дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области

медицинской химии, металлоорганической химии, способностью определить научную и практическую значимость исследования, а также наличием публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по вопросам, близким к проблематике диссертации.

Соискатель имеет **17** опубликованных работ, в том числе **по теме** диссертации **3** работы, из них **3 статьи**, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук:

1. **Antonets A.A.**, Voroshilkina K.M., Shutkov I.A., Mazur D.M., Tyurin V.Yu., Dubova L.G., Shevtsova E.F., Nazarov A.A., Milaeva E.R. Ru^{II} and Ru^{III} complexes with 2,6-di-*tert*-butylphenol ligands: synthesis, electrochemical behaviour, antioxidant properties and antiproliferative activity // *Mendeleev Communications*. – 2024. – Vol. 34, № 1. – pp. 74-77. EDN: ZMRYZZ. Импакт-фактор 1,7 (JIF); 0.4 п.л., личный вклад автора 70%.
2. **Antonets A.A.**, Spitsyna E.V., Tyurin V.Yu., Mazur D.M., Yakovlev D.S., Babkov D.A., Pshenichnikova M.S., Spasov A.A., Milaeva E.R., Nazarov A.A. Ruthenium complexes with abiraterone acetate as antiproliferative agents // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2025. – Vol. 262. – P. 112754. EDN: ZFRKQN Импакт-фактор 3,2 (JIF); 0.92 п.л., личный вклад автора 60%.
3. **Antonets A.A.**, Voroshilkina K.M., Shutkov I.A., Mazur D.M., Serkova T.P., Shevtsova E.F., Yakovlev D.S., Pshenichnikova M.S., Ibragimova U.M., Litvinov R.A., Spasov A.A., Milaeva E.R., Nazarov A.A. Novel Cytotoxic Pt(IV) Compounds with Improved Safety Profiles // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2026. – Vol. 27, № 4. – P. 1750. EDN: VNQEFH. Импакт-фактор 4,9 (JIF); 2.08 п.л., личный вклад автора 50%.

На диссертацию и автореферат поступило **4** дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решены актуальные задачи, связанные разработкой синтетических подходов к получению новых комплексов платины и рутения с органическими лигандами фенольного и стероидного типа – структурными фрагментами лекарственных препаратов дибуфелон и абиратерон – и изучением их антиоксидантной и цитотоксической активности *in vitro* для создания перспективных противоопухолевых агентов, а именно:

- **разработан** метод получения органических лигандов на основе лекарственного препарата дибуфелон и его аналогов, содержащих имидазольный фрагмент и различающихся длиной линкерных цепей. С их использованием **впервые получены** серии металлоорганических соединений Ru(II), содержащих в координационной сфере хлоридные либо оксалатные лиганды, и

комплексов Ru(III). Для этих соединений методом циклической вольтамперометрии **изучено** редокс-поведение и **установлено**, что антирадикальное действие в DPPH-тесте определяется преимущественно степенью окисления рутения и природой его координационного окружения, тогда как активность в реакциях одноэлектронного переноса в CUPRAC-тесте требует совместного участия атома металла и фенольной гидроксильной группы лиганда.

- **впервые получена** серия комплексов Pt(IV) – производных цисплатина и оксалиплатина, содержащих в аксиальном положении один или два остатка пространственно-затруднённых фенольных кислот. **Показано**, что комплексы Pt(IV) с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенилпропионовой и 3,5-ди-*трет*-бутилбензойной кислотами проявляют цитотоксическое действие в отношении клеточных линий A549, HCT116, MCF7, A2780, A2780cis в диапазоне 110–600 нМ при низкой токсичности по отношению к нормальным клеткам – фибробластам кожи крыс RDF ($IC_{50} > 100$ мкМ).

- **впервые получена** серия комплексов Pt(IV) с абиратероном, функционализированным янтарной кислотой в качестве линкерного фрагмента. **Изучена** цитотоксическая активность комплексов и **показано**, что включение фрагмента абиратерона обеспечивает действие в отношении клеточных линий A2780, A2780cis, LNCap, PC3 в диапазоне 40–500 нМ и выраженное антипролиферативное действие по отношению к клеткам рака предстательной железы PC3, а также **изучено** взаимодействие с молекулярной мишенью абиратерона – цитохромом P450 17A1, для которого **установлено** сохранение способности к связыванию в составе комплекса.

- **впервые получена** серия соединений Ru(II) с хлоридными и оксалатными лигандами и комплекс Ru(III), в структуру которых входит ацетат абиратерона и **изучены** их электрохимическое поведение, липофильность и цитотоксическая активность, методом RTCA **показана** способность соединения Ru(II) с ацетатом абиратерона эффективно подавлять пролиферацию клеток PC3.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы для дальнейшей разработки противоопухолевых агентов на основе комплексов платины и рутения, обладающих пониженной токсичностью по отношению к нормальным клеткам, а также для направленного дизайна гибридных металлосодержащих соединений, в которых в качестве лигандов выступают применяемые в клинической практике лекарственные препараты с установленным механизмом действия и известной молекулярной мишенью.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. **Положения, выносимые на защиту**, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Функционализация препаратов дибуфелон и абиратерон аминоклимидазолами и янтарной кислотой в качестве линкерных фрагментов обеспечивает их координацию к атомам Ru и Pt и позволяет получать соединения Ru(II), Ru(III) и Pt(IV) с фрагментами

лекарственных препаратов с выходами до 95%.

2. Комплексы Pt(IV) с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенилпропионовой кислотой и 3,5-ди-*трет*-бутилбензойной кислотой проявляют высокое цитотоксическое действие по отношению к раковым клеточным линиям A549, HCT116, MCF7, A2780, A2780cis и демонстрируют низкую токсичность по отношению к нормальным клеткам – фибробластам кожи крыс RDF.
3. При ингибировании перекисного окисления липидов гомогенатов мозга крыс наибольшая антиоксидантная активность достигается для комплексов Ru(II), Ru(III) с лигандами на основе дибуфелона – 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенилпропионовой кислоты и комплексов Pt(IV) с двумя лигандами, представленными 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенилпропионовой кислотой.
4. Включение в состав комплексов Pt(IV) лекарственного препарата стероидной структуры абиратерона с использованием в качестве линкера янтарной кислоты обеспечивает высокую цитотоксичность соединений по отношению к раковым клеточным линиям A2780, A2780cis, LNCap, PC3 и выраженное антипролиферативное действие по отношению к клеточной линии рака предстательной железы PC3.

На заседании «18» сентября 2026 года диссертационный совет принял решение присудить Антонец А.А. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 18, «против» - 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета МГУ.014.7,

д.х.н., проф.

подпись

Караханов Э.А.

Ученый секретарь диссертационного совета МГУ.014.7,

к.х.н.

подпись, печать

Синикова Н.А.

18 сентября 2026 года