

Заключение диссертационного совета МГУ.014.7
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «14» февраля 2025 г. № 24

О присуждении **Ненашеву Антону Сергеевичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация **«Конформационно закрепленные смешанные фосфониево-иодониевые илиды как перспективная платформа для синтеза фосфорсодержащих гетероциклических систем»** по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия (химические науки) принята к защите диссертационным советом 10 декабря 2024 г., протокол № 21.

Соискатель Ненашев Антон Сергеевич 1995 года рождения, в 2024 году окончил очную аспирантуру химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», в которой проходил обучение с 01 октября 2020 г. по 30 сентября 2024 г.

Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории органического синтеза кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель:

– кандидат химических наук, доцент **Подругина Татьяна Александровна**, доцент лаборатории органического синтеза кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Злотский Семен Соломонович - доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет», Высшая школа информационных и социальных технологий, заведующий кафедрой общей, аналитической и прикладной химии;

Аверин Алексей Дмитриевич - доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», химический факультет, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии;

Друзина Анна Александровна - кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Отдел металлоорганических соединений, старший

научный сотрудник лаборатории алюминий- и борорганических соединений (ЛАБОС)

дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области медицинской химии, химии фосфорорганических соединений, синтетических методов органической 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 **6** опубликованных работ, в том числе **по теме** диссертации **5** работ, из них **5 статей**, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.4.16. Медицинская химия и 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам):

1. **Nenashev A.S.**, Zavaruev M.V., Levina I.I., Roznyatovsky V.A., Pisarev S.A., Pavlova A.S., Potapov I.D., Motyakin M.V., Shutkov I.A., Timchenko Y.V., Rodin I.A., Nazarov A.A., Podrugina T.A. Phenoхaphosphonium Mixed Ylides in Reactions With Alkynes // *ChemistrySelect*. – 2024. – Vol. 9, No. 45. – P. e202404599. **JIF (WoS) = 1.9**, 0.69 п.л., доля вклада 60%

2. **Nenashev A.S.**, Dospikhov D.A., Zavaruev M.V., Levina I.I., Roznyatovsky V.A., Mironov A.V., Pavlova A.S., Podrugina T.A. Phenoхaphosphonium Mixed Ylides in Ring Expansion Reaction // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2024. – Vol. 89, No. 9. – P. 6533-6538. **JIF (WoS) = 3.3**, 0.85 п.л., доля вклада 60%

3. **Nenashev A.S.**, Dospikhov D.A., Zavaruev M.V., Potapov I.D., Levina I.I., Roznyatovsky V.A., Mironov A.V., Pisarev S.A., Pavlova A.S., Podrugina T.A. Cyclic-Phenoхaphosphinine-Based Mixed Phosphonium-Iodonium Ylides with Electron-Withdrawing Substituents – Synthesis and Structural Features // *ChemistrySelect*. – 2023. – Vol. 8, No. 37. – P. e202303151. **JIF (WoS) = 1.9**, 1.17 п.л., доля вклада 60%

4. **Nenashev A.S.**, Dospikhov D.A., Podrugina T.A. A new P-heterocyclic type of phosphonium-iodonium ylides based on dibenzophosphole // *Mendeleev Communications*. – 2021. – Vol. 31, No. 5. – P. 618-619. **JIF (WoS) = 1.8**, 0.19 п.л., доля вклада 70%

5. **Ненашев А.С.**, Виноградов Д.С., Миронов А.В., Подругина Т.А. Новый структурный тип конформационно закрепленных смешанных фосфониево-иодониевых илидов на основе феноксафосфинина // *Известия Академии наук. Серия химическая*. — 2020. — №12. — С. 2333–2339. **ИФ РИНЦ 1.82**, 0.88 п.л., доля вклада 70%

(Переводная версия: Nenashev A.S., Vinogradov D.S., Mironov A.V., Podrugina T.A. A novel structural type of conformationally fixed, mixed phosphonium-iodonium ylides based on phenoхaphosphinine // *Russian Chemical Bulletin*. – 2020. – Vol. 69, No. 12. – P. 2333–2339. **JIF (WoS) = 1.7**, 0.88 п.л., доля вклада 70%)

На диссертацию и автореферат поступило **2** 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,

включающие разработку методов синтеза конформационно закрепленных смешанных фосфониево-иодониевых илидов, создание новых фосфорорганических соединений на их основе, выявление и анализ соотношений структура – активность для синтезированных соединений, имеющие значение для развития медицинской и органической химии, а именно:

- **осуществлен** направленный синтез серии новых фосфониевых производных циклических фосфинов, включающей фосфониевые соли, фосфониевые илиды и смешанные фосфониево-иодониевые илиды, стабилизированные акцепторными заместителями различной природы;

- **определена** антипролиферативная активность синтезированных фосфониевых солей и смешанных илидов, **изучены** соотношения структура – активность для синтезированных соединений и **выявлены** основные структурные фрагменты, важные для обеспечения активности;

- **выявлены** соединения, имеющие потенциал для дальнейшего расширенного биотестирования для определения механизма цитотоксического действия и исследования на клеточных линиях неопухолевой этиологии;

- **получена** серия новых фосфонийзамещенных фуранов, проявляющих цитотоксичность по отношению к клеткам аденокарциномы яичников (A2780) и цисплатинрезистентного аналога (A2780Cis) в субмикромольном интервале концентраций;

- **разработаны** синтетические подходы к уникальным оксафосфеиноксидам и синтетически труднодоступному классу оксопропенилфосфонатов.

Результаты диссертационной работы могут найти применение в теоретических и практических учебных курсах, связанных с синтезом фосфорорганических соединений, а также могут быть рекомендованы к использованию в организациях, проводящих исследования в области органического синтеза и/или фармацевтической и медицинской химии, при разработке новых активных фармацевтических субстанций на основе фосфониевых производных и фосфиноксидов.

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) Смешанный илид на основе фенилдибензофосфола не вступает в реакцию гетероциклизации ни с нитрилами, ни с алкинами; смешанные илиды, содержащие фенилдибензотиафосфониевый фрагмент, реагируют только с алкинами, с образованием фосфонийзамещенных фуранов как единственных продуктов гетероциклизации; смешанные илиды, содержащие феноксафосфониевый фрагмент, реагируют как с нитрилами, с образованием соответствующих оксазолов, так и с алкинами, с преимущественным образованием фуранов, а конкурирующая реакция образования фосфинолинов наблюдается исключительно в ряду фенилфеноксафосфониевых илидов и

является минорным процессом, сопровождаемым в большинстве случаев разрывом связи углерод-кислород ксантенового фрагмента.

2) Взаимодействие фенилфеноксафосфониевых илидов, стабилизированных (диэтокси)фосфорильной группой, с арилалкинами с последующим гидролизом происходит с образованием двойной связи углерод-углерод между метинфосфонатным фрагментом и алкином, приводя к редкому и синтетически труднодоступному классу (E)-(оксопропил)фосфонатов.

3) Фенилфеноксафосфониевые илиды, содержащие бензоильную или сложноэфирные группы, подвергаются гидролизу в кислой среде с разрывом связи между атомом углерода ароматического кольца и атомом фосфора, сопровождаемому ранее неизвестной в ряду смешанных илидов миграцией ароматического заместителя при атоме фосфора к α -атому углерода и расширением циклической структуры с количественным образованием редкого класса фосфорорганических соединений – семичленных феноксафосфепиноксидов.

4) Антипролиферативная активность фосфониевых производных фенилфеноксафосфинина и фенилдибензотиафосфинина *in vitro* в отношении нескольких линий раковых клеток человека последовательно возрастает в ряду фосфониевых солей, смешанных илидов и достигает субмикромольных значений IC50 для фосфонийзамещенных фуранов.

5) Производные феноксафосфепиноксидов и феноксафосфониевых смешанных илидов, содержащие метоксикарбонильную группу, проявляют противогрибковые свойства, диэтилфосфонатзамещенный феноксафосфониевый смешанный илид демонстрирует антибактериальную активность.

На заседании «14» февраля 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Ненашеву А.С. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 7 докторов наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия, 3 доктора наук по специальности 1.4.3. Органическая химия участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту 3 человека), проголосовали: «за» - 22, «против» - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета МГУ.014.7,
д.х.н., профессор

подпись

Караханов Э.А.

Ученый секретарь диссертационного совета МГУ.014.7,
к.х.н.

подпись, печать

Синикова Н.А.

14 февраля 2025 года