

Заключение диссертационного совета МГУ.014.7
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «14» февраля 2025 г. № 25

О присуждении **Потапову Илье Дмитриевичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация **«Взаимодействие фосфониево-иодониевых илидов с алкинами – путь к направленному синтезу новых фосфорсодержащих гетероциклов. Хемоселективность и механистические аспекты»** по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия (химические науки) принята к защите диссертационным советом 10 декабря 2024 г., протокол № 20

Соискатель **Потапов Илья Дмитриевич** 1997 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 процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (ИБХФ РАН)

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 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:

Брель Валерий Кузьмич – доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт Элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Отдел элементоорганических соединений, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией фосфорорганических соединений №112;

Султанова Римма Марсельевна – доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет», Высшая школа информационных и социальных технологий, профессор кафедры общей, аналитической и прикладной химии;

Гулюкина Наталия Сергеевна – кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, доцент кафедры органической химии

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 10 опубликованных работ, в том числе **по теме** диссертации **4 работы**, из них **4 статьи**, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам):

1. **Потапов И.Д.**, Мотякин М.В., Некипелова Т.Д., Подругина Т.А. Радикальные интермедиаты при фотолизе смешанного бензоилзамещенного фосфониево-иодониевого илида в различных растворителях // *Известия Академии наук. Серия химическая.* — 2024. — Т. 73, № 3. — С. 523–528. **ИФ РИНЦ 1.82**, 0.39 п.л., доля вклада 60%

(Переводная версия: **Potapov I.D.**, Motyakin M.V., Nekipelova T.D., Podrugina T.A. Radical intermediates in the photolysis of the mixed benzoyl-substituted phosphonium-iodonium ylide in different solvents // *Russian Chemical Bulletin.* – 2024. – Vol. 73. – P. 523. **JIF (WoS) = 1.7**, 0.39 п.л., доля вклада 60%)

2. **Потапов И.Д.**, Вознярский А.Ю., Миронов А.В., Мотякин М.В., Некипелова Т.Д., Подругина Т.А. Регионаправленная гетероциклизация смешанных фосфониево-иодониевых илидов с ацетиленами с участием диметилацетилендикарбоксилата // *Известия Академии наук. Серия химическая.* — 2022. — Т. 71, №5. — С. 1027-1033. **ИФ РИНЦ 1.82**, 0.60 п.л., доля вклада 75%

(Переводная версия: **Potapov I.D.**, Voznarskiy A.Y., Mironov A.V., Motyakin M.V., Nekipelova T.D., Podrugina T.A. Regioselective heterocyclization of mixed phosphonium-iodonium ylides with acetylenes involving dimethyl acetylenedicarboxylate // *Russian Chemical Bulletin* – 2022. – Vol. 71. – P. 1027. **JIF (WoS) = 1.7**, 0.6 п.л., доля вклада 75%)

3. Некипелова Т.Д., **Потапов И.Д.**, Погонин В.И., Подругина Т.А., Кузьмин В.А. Фотосенсибилизация реакции смешанного фосфониево-иодониевого илида с 9-этинилфенантроном // *Химия высоких энергий.* — 2020. — Т. 54, № 6. — С. 501-503. **ИФ РИНЦ 0.85**, 0.18 п.л., доля вклада 60%

(Переводная версия: Nekipelova T.D., **Potapov I.D.**, Pogonin V.I., Podrugina T.A., Kuzmin V.A. Photosensitization of the reaction of mixed phosphonium-iodonium ylide with 9-ethynylphenanthrene // *High Energy Chemistry.* – 2020. – Vol. 54. – P. 480. **JIF (WoS) = 0.9**, 0.18 п.л., доля вклада 60%)

4. Некипелова Т.Д., Мотякин М.В., Каспаров В.В., Дегтярев Е.Н., Левина И.И., **Потапов И.Д.**, Подругина Т.А. Радикальные интермедиаты в реакциях смешанных фосфониево-иодониевых илидов // *Химическая физика.* — 2019. — Т. 38, № 12. — С. 19-26. **ИФ РИНЦ 0.77**, 0.62 п.л., доля вклада 60%

(Переводная версия: Nekipelova T.D., Motyakin M.V., Kasparov V.V., Degtyarev E.N., Levina I.I., **Potapov I.D.**, Podrugina T.A. Radical Intermediates in Reactions of Mixed Phosphonium–Iodonium Ylides // *Russian Journal of Physical Chemistry B.* – 2019. – Vol. 13. – P. 907. **JIF (WoS) = 1.4**, 0.62 п.л., доля вклада 60%)

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, связанные с поиском новых классов органических соединений, обладающих антипролиферативной активностью и разработкой эффективных подходов к их синтезу, имеющих значение для развития медицинской и органической химии, а именно:

- **разработан** подход к синтезу фосфониево-иодониевых илидов с новыми сочетаниями заместителей в ключевых узлах илида;
- **разработан** хемоселективный метод синтеза фосфонийзамещенных фуранов при реакции фосфониево-иодониевых илидов с алкинами в присутствии диполярфилов;
- **установлены** ключевые стадии реакции гетероциклизации фосфониево-иодониевых илидов с алкинами с помощью физико-химических методов и предложен механизм образования λ^5 -фосфинолинов;
- впервые **определена** корреляция параметров геометрических структур смешанных илидов с их реакционной способностью с привлечением квантово-химических расчетов;
- впервые **изучена** антипролиферативная активность λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов на раковых клетках человека и **выявлено** соотношение структура – антипролиферативная активность для фосфонийзамещенных фуранов.

Результаты диссертационной работы могут найти применение в теоретических и практических учебных курсах, включающих изучение механизмов реакций с использованием квантово-химических расчетов, методов синтеза органических соединений, в том числе обладающих противоопухолевой активностью, а также могут быть рекомендованы к использованию в организациях, проводящих исследования в области молекулярного дизайна и синтеза фосфорсодержащих гетероциклических соединений.

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) Создание методологии направленной модификации смешанных фосфониево-иодониевых илидов за счет варьирования заместителей в фосфониевом и иодониевом фрагментах и природы акцепторных стабилизирующих групп открывает возможности для выявления основных факторов, влияющих на устойчивость и реакционную способность данного класса фосфорорганических соединений, с целью синтеза илидов с заданными свойствами.

2) Разработанная методология проведения реакции гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов с алкинами позволяет влиять на хемоселективность процесса за счет варьирования заместителей в илиде и алкине, а также за счет способа инициирования процесса.

3) Исследование механизма новых реакций гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов с алкинами в различных условиях активации с помощью кинетической спектроскопии ЯМР ^{31}P и подтвержденное данными квантово-химических расчетов показывает, что протонированные по атому кислорода карбонильной группы формы илидов являются более реакционноспособными за счет увеличения длины связи C-I, и открывает возможность для направленного синтеза λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов.

4) Исследования антипролиферативной активности λ^5 -фосфинолинов и фосфонийзамещенных фуранов показывают высокую противоопухолевую активность последних и свидетельствуют о возможности их использования в качестве противораковых препаратов.

5) Анализ соотношений структура – антипролиферативная активность показывает, что активность фосфонийзамещенных фуранов сохраняется на цисплатин-резистентных клеточных линиях вне зависимости от природы заместителей в обоих α -положениях фуранового цикла.

На заседании 14 февраля 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Потапову И.Д. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 7 докторов наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия и 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» - 20, «против» - 0, недействительных бюллетеней - 1.

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