

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета 24.2.312.03, созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Казанский национальный
исследовательский технологический университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.06.2026 г. №14

О присуждении Нгуен Хоанг Бао Чан, гражданину Социалистической Республики Вьетнам, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и свойства новых диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 03.04.2026 г., протокол заседания №3, диссертационным советом 24.2.312.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования (ФГБОУ ВО) «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 68, приказ о создании диссертационного совета №426-154 от 12.03.2010 г. (приказом Минобрнауки России №75/нк от 15.02.2013 г. совет признан соответствующим действующему «Положению о совете...»); приказом Минобрнауки России №561/нк от 03.06.2021 г. диссертационному совету 24.2.312.03 установлены полномочия по защитах диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук на срок действия номенклатуры научных специальностей).

Соискатель Нгуен Хоанг Бао Чан, 19 декабря 1997 года рождения, в 2022 г. окончила магистратуру ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» по направлению подготовки 18.04.01 Химическая технология. В период подготовки

диссертации (с 2022 г. по настоящее время) является аспирантом очной формы обучения ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет».

Диссертация выполнена на кафедре технологии основного органического и нефтехимического синтеза имени профессора Г.Х. Камая ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и в лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения федерального государственного бюджетного учреждения науки (ФГБУН) «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук».

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Бурилов Александр Романович, заведующий лабораторией элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

Чусов Денис Александрович, доктор химических наук, заведующий лабораторией эффективного катализа №103 федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (г. Москва),

Иевлев Михаил Юрьевич, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (г. Чебоксары), –

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования (ФГАОУ ВО) «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего

образования Российской Федерации (г. Казань) в своем положительном отзыве, подписанном доцентом кафедры органической и медицинской химии, кандидатом химических наук Вавиловой Алёной Артёмовной и заведующим кафедрой органической и медицинской химии, доктором химических наук, профессором Стойковым Иваном Ивановичем и утвержденном проректором по образовательной деятельности, доктором физико-математических наук, доцентом, Туриловой Екатериной Александровной, указала, что в диссертационной работе на основе экспериментального материала получены достоверные и значимые результаты, обладающие несомненной новизной, научной и практической ценностью для органической химии. По своему содержанию диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) по п. 1. «Выделение и очистка новых соединений», п. 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п. 7. «Выявление закономерностей типа «структура-свойство». Диссертация Нгуен Хоанг Бао Чан «Синтез и свойства новых диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент» по актуальности, объему выполненной работы, научной новизне, теоретической и практической значимости, уровню обсуждения, достоверности полученных результатов, обоснованности научных положений и выводов полностью соответствует критериям, установленным п. 9-11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., (в действующей редакции), предъявляемых к кандидатским диссертациям, является завершённой, самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, в которой решена задача синтеза новых функционально замещенных диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент, имеющая существенное значение для развития органической химии. Нгуен Хоанг Бао Чан заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Соискатель имеет 11 опубликованных научных работ, по теме диссертации общим объемом 3,75 печатных листа (авторский вклад 80%), из

них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для размещения основных научных результатов диссертационных работ, 1 патент и 7 тезисов докладов в сборниках материалов всероссийских и международных конференций.

В работах представлены методы синтеза новых функционально замещенных диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент, изучение их цитотоксичности *in vitro* и установление взаимосвязей «структура–активность» для выявления структурных особенностей, определяющих биологическую активность.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Gibadullina, E. Hybrids of sterically hindered phenols and diaryl Ureas: synthesis, switch from antioxidant activity to ROS generation and induction of apoptosis / E. Gibadullina, M. Neganova, Y. Aleksandrova, H.B.T. Nguyen, A. Voloshina, M. Khrizanforov, T.T. Nguyen, E. Vinyukova, K. Volcho, D. Tsypyshev, A. Lyubina, S. Amerhanova, A. Strelnik, J. Voronina, D. Islamov, R. Zhapparbergenov, N. Appazov, B. Chabuka, K. Christopher, A. Burirov, N. Salakhutdinov, O. Sinyashin, I. Alabugin // International Journal of Molecular Sciences – 2023. – Vol. 24, №16. – Article 12637.

2. Gibadullina, E.M. Synthesis of new p-quinone methide containing morpholine fragment: access to (diarylmethyl)phosphonamidates with antitumor activity / E.M. Gibadullina, H.B.T. Nguyen, T.T. Nguyen, A.G. Strelnik, A.D. Voloshina, A.P. Lyubina, S.K. Amerhanova, A.R. Burirov // Mendeleev Communications. – 2023. – Vol. 33, №2. – P. 234-236.

3. Пат. RU2822270C1. Бромсодержащие пространственно-затрудненные фенолы, обладающие противоопухолевой активностью / А.Р. Бурилов, Э.М. Гибадуллина, А.Д. Волошина, А.П. Любина, А.С. Сапунова, Е.А. Чугунова, Х.Б.Ч. Нгуен, И.В. Алабугин, А.М. Шакиров. заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук». – № 2023134586; заявл. 22.12.2023; опубл. 03.07.2024 – 16 с.

В диссертации отсутствует заимствованный материал без ссылки на автора и(или) источник заимствования, а также результаты научных работ,

выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы:

– от заместителя директора по научной работе, заведующего научно-исследовательским отделом 2 «Химия и практическое применение макроциклических соединений» ФГБУН «Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук» (г. Иваново), д.х.н., профессора Н.Ж. Мамардашвили; отзыв положительный, имеются замечания и вопросы: 1. На схеме 6 (стр. 12) в структурах соединений 8а,б,г, по-видимому, допущена опечатка: у атома фосфора указана группа «ОН» вместо «OR». На рисунке 3 в названии препарата сравнения приведено «докрубицин» вместо «доксорубицин». На рисунке 4 также встречаются неточности (у фосфора на схеме указано «P–ОН» вместо «P=O», слово «значениям» написано с ошибкой («значеним»), в словах «доксорубицин» и «сорафениб» пропущены окончания). 2. В работе показано, что при получении азидов из 2-хлорэтилмочевин (21а и 22а,б) происходит внутримолекулярная циклизация с образованием пиримидин-2-онов. Автор указывает, что циклизация наблюдается при повышении температуры до 100°C и увеличении времени реакции до 16 ч. Каким образом метиновый атом углерода, становится в этих условиях реакционноспособным?

– от заведующего лабораторией фосфорорганических соединений ФГБУН «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук» (г. Москва), д.х.н., профессора В.К. Бреля; отзыв положительный, имеются замечания и вопросы: 1. На странице 15, показано, что взаимодействие хлорацетамида 35а с D- и L-пролином в присутствии K_2CO_3 при температуре кипения в течение 8 часов были выделены солевые формы 47а и 48а. Как образуется солевая структура? 2. В тексте автореферата встречаются опечатки (например, «нолихлоралкильными» на странице 5 вместо «полихлоралкильными»).

– от научного сотрудника лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем ФГБУН «Институт элементоорганических

соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук» (г. Москва), к.х.н. М.А. Павловой; отзыв положительный, имеются замечания и вопросы: 1. Раздел 6 посвящен модификации производных диарилметилфосфонатов аминокислотами для получения водорастворимых форм соединений. Проводилась ли количественная оценка растворимости полученных продуктов 45-49, можно ли из них получить миллимолярные водные растворы для проведения клеточных исследований? 2. В разделе 7 автореферата рассмотрены основные закономерности «структура- активность», полученные для диарилфосфонатов, содержащих ПЗФ-фрагменты. Насколько общими являются выявленные закономерности «структура-активность»? Можно ли распространить их на другие клеточные линии, не протестированные в работе?

– от ведущего научного сотрудника лаборатории гетероциклических соединений ФГБУН «Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук» (г. Екатеринбург), к.х.н. Г.Л. Русинова; отзыв положительный, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их высокой профессиональной квалификацией, широкой известностью своими достижениями в области органической химии, публикационной активностью по проблематике, связанной с темой диссертации, компетенциями в вопросах, имеющих отношение к теме диссертации, и способностью определить научную и практическую ценность диссертации. Официальные оппоненты и ведущая организация не имеют совместных проектов и публикаций с соискателем.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– *найден*, что взаимодействие диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент и полученных на основе С-арилфосфорилированных 2,6-диаминопиридина или 1,3-диаминобензола, с арилизоцианатами (с донорными и акцепторными заместителями) или 2-хлорэтилизоцианатом приводит к образованию новых диарил- и диалкилпроизводных мочевины;

– *проведено* окисление пространственно-затрудненного фенольного фрагмента в 2-хлорэтилсодержащих мочевилах под действием 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона, приводящее к образованию соответствующих хинонметидов;

– *установлено*, что взаимодействие С-арилфосфорилированных производных 1,3-диаминобензола или 2,6-диаминопиридина с изатином и его 5-галогензамещенными аналогами (5-фтор-, 5-хлор- и 5-бромизатином) независимо от стехиометрии реагентов приводит к образованию смесей моно- и ди-N-замещенных иминов, из которых в индивидуальном виде выделены моно-N-замещенные продукты; производные 1,3-диаминобензола реагируют региоселективно с преимущественным вовлечением аминогруппы в *орто*-положении к фосфорсодержащему заместителю;

– *показано*, что контролируемое введение азидных групп путем нуклеофильного замещения в хлоралкильных предшественниках позволяет не только получать целевые линейные бис-азиды, но и исследовать конкурирующие процессы, ведущие к водорастворимым продуктам гидролиза и пиримидин-2-онам (для мочевины);

– *разработана* методика синтеза новых производных амидов, содержащих бромметильные и полихлоралкильные группы на основе С-арилфосфорилированных 1,3-диаминобензолов с использованием бромацетилбромида и 3-хлор-2,2-бис(хлорметил)пропаноил хлорида; путем контролируемого введения азидных групп в хлоралкилсодержащие амиды с последующим получением азидопроизводных синтезированы новые функционально замещенные 1,2,3-триазолы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– *осуществлен* целенаправленный синтез и расширена библиотека новых функционально замещенных диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент: производные мочевины (арильные и 2-хлорэтильные), амиды (бромметильные и полихлоралкильные), изатинсодержащие имины, азиды, 1,2,3-триазолы, хинонметиды и водорастворимые аналоги;

– *проведены* систематические исследования реакций нуклеофильного замещения в хлоралкилсодержащих мочевилах и амидах при взаимодействии с азидом натрия и аминокислотами и установлены факторы, определяющие направление этих реакций (температура синтеза, растворитель, природа нуклеофильного реагента); полученные результаты могут быть использованы при разработке методов синтеза новых гетероциклических систем – производных пиримидин-2-онов и 1,2,3-триазолов.

Значение полученных результатов для практики подтверждается тем, что:

– *синтезировано* 92 новых соединения;

– *выявлено*, что соединение-лидер – диметил[(2,4-бис(2-бromoацетамидо)фенил)(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)метил]фосфонат 25а обладает субмикромольной активностью в отношении клеточной линии M-HeLa ($IC_{50} = 0.9$ мкМ), превышая по активности доxorубицин в 2.3 раза, а сорафениб в 27.8 раз, обладая при этом высоким индексом селективности ($SI = 5.8$).

Оценка достоверности результатов исследования показывает, что результаты проведенных исследований достоверны и получены на сертифицированном оборудовании с использованием ряда современных физико-химических методов: масс-спектрометрии, ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР 1H , ^{31}P , ^{13}C , в том числе с использованием 2D корреляций, элементного и рентгеноструктурного анализа.

Личный вклад соискателя состоит в обсуждении цели и задач исследования, сборе и анализе литературных данных, непосредственном участии в получении результатов, их анализе, формулировании заключения и участии в написании и подготовке публикаций.

Диссертационным советом сделан вывод, что диссертация соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции.

На заседании 19.06.2026 г. диссертационный совет принял решение присудить Нгуен Хоанг Бао Чан ученую степень кандидата химических наук

по специальности 1.4.3. Органическая химия за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития органической химии – разработку методов синтеза новых диарилметилфосфонатов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный фрагмент.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки), из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовал: «за» – 20, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
24.2.312.03


Улитин Николай Викторович

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.2.312.03


Нуруллина Наталья Михайловна

19.06.2026 г.

