

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.051.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт неорганической химии имени А.В. Николаева
Сибирского отделения Российской академии наук, МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ **Агеевой Александры Андреевны**
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА ХИМИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 24 марта 2021 года № 5

О присуждении *Агеевой Александре Андреевне*, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация *«Фотоиндуцированные окислительно-восстановительные процессы в связанных системах – моделях взаимодействия лекарств с биомолекулами»* в виде рукописи по специальности 02.00.04 – физическая химия (химические науки) принята к защите 23 декабря 2020 г., протокол № 17 диссертационным советом Д 003.051.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт неорганической химии имени А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН), Минобрнауки России, (630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 3, действующего на основании приказа Минобрнауки РФ от 11.04.2012 № 105/нк).

Соискатель Агеева Александра Андреевна, 1992 года рождения, в 2016 году окончила обучение в ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по специальности «Химия». Соискатель на момент защиты диссертации окончила очную аспирантуру на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН) (октябрь 2016 – сентябрь 2020). На данный момент соискатель работает в должности младшего научного сотрудника в лаборатории магнитных явлений ИХКГ СО РАН, Минобрнауки России.

Диссертация выполнена в лаборатории магнитных явлений ИХКГ СО РАН, Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Лёшина Татьяна Викторовна, работает в лаборатории магнитных явлений ИХКГ СО РАН в должности главного научного сотрудника.

Официальные оппоненты:

– *Волчо Константин Петрович*, гражданин Российской Федерации, доктор химических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН;

– *Бердинский Виталий Львович*, гражданин Российской Федерации, доктор физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой биофизики и физики конденсированного состояния физического факультета

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Ведущая организация, Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»», в своем **положительном заключении**, утверждённом заместителем директора по научной работе д.ф.-м.н., профессором РАН Калачевым Алексеем Алексеевичем, составленном научным руководителем КФТИ КазНЦ РАН, д.ф.-м.н., академиком РАН Салиховым Кевом Минулловичем, указала, что «...диссертационная работа Агеевой Александры Андреевны «Фотоиндуцированные окислительно-восстановительные процессы в связанных системах – моделях взаимодействия лекарств с биомолекулами» по актуальности, новизне и значимости полученных результатов соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства Российской Федерации № 355 от 2 апреля 2016 года), а автор работы, Агеева Александра Андреевна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Отзыв на диссертационную работу заслушан и утвержден на научном семинаре отдела химической физики КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН (протокол № 21-03 от 19.02.2021 г.)».

По теме диссертации соискатель имеет 5 работ, опубликованных в международных рецензируемых научных журналах; все публикации входят в перечень журналов, индексируемых в международной информационно-аналитической системе научного цитирования Web of Science. Общий объем опубликованных работ составляет 51 стр. (6,38 печ. л.), 12 работ опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Khramtsova, E.A., Ageeva, A.A., Stepanov, A.A., Plyusnin, V.F., Leshina, T.V. Photoinduced electron transfer in dyads with (R)-/(S)-naproxen and (S)-tryptophan // *Z. Phys. Chem.* – 2017. – V. 231. – N 3. – P. 609-623.
2. Ageeva, A.A., Khramtsova, E.A., Plyusnin, V.F., Stepanov, A.A., Leshina, T.V. A photochemical approach for evaluating the reactivity of substituted lappaconitines // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2018. – V. 17. – P. 192-199.
3. Ageeva, A.A., Khramtsova, E.A., Magin, M.A., Rychkov, D.A., Purtov, P.A., Miranda, M.A., Leshina, T.V. Spin Selectivity in Chiral Linked Systems // *Chem. Eur. J.* – 2018. – V. 24. – N 15. – P. 3882-3892.
4. Ageeva, A.A., Khramtsova, E.A., Magin, I.M., Purtov, P.A., Miranda, M.A., Leshina, T.V. Role of Association in Chiral Catalysis: From Asymmetric Synthesis to Spin Selectivity // *Chem. Eur. J.* – 2018. – V. 24. – N 70. – P. 18587-18600.
5. Ageeva, A. A., Babenko, S. V., Polyakov, N. E., Leshina, T. V. NMR investigation of photoinduced chiral inversion in (R)/(S)-naproxen–(S)-

На диссертацию и автореферат диссертации поступило 4 отзыва. Все отзывы положительные, 3 – с замечаниями. Отзывы поступили от: *к.х.н. Морозовой Ольги Борисовны*, старшего научного сотрудника ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, г. Новосибирск; *д.ф.-м.н. Глебова Евгения Михайловича*, ведущего научного сотрудника ФГБУН Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН, г. Новосибирск; *д.ф.-м.н, профессора Багрянской Елены Григорьевны*, директора ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН и *к.ф.-м.н. Марьясова Александра Георгиевича*, старшего научного сотрудника ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН; *к.ф.-м.н. Стася Дмитрия Владимировича*, старшего научного сотрудника ФГБУН Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН, г. Новосибирск.

Большинство замечаний к автореферату носят уточняющий характер. Все отзывы заканчиваются выводом, что диссертационная работа Агеевой А.А. **полностью соответствует** требованиям, которые ВАК РФ предъявляет к кандидатским диссертациям, а ее автор Агеева А.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью этих специалистов в области элементарных физико-химических процессов, протекающих в системах с участием биологически активных веществ, а именно, в процессах фотоиндуцированного переноса электрона и атома водорода; а также методах исследования, применяемых в диссертационной работе: химической поляризации ядер и оптической спектроскопии. Данные компетенции подтверждаются наличием публикаций оппонентов и сотрудников ведущей организации в данной области исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *изучены* элементарные процессы, происходящие при фотооблучении донорно-акцепторных связанных систем, включающих биоактивные молекулы: алкалоид лаппаконитин и его синтетические производные, а также системы (диады) с двумя хиральными центрами, включающие нестероидный противовоспалительный препарат (*S*)-напроксен и его (*R*)-аналог;
- *установлена* корреляция между квантовыми выходами флуоресценции и квантовыми выходами фоторазложения для дитерпенового алкалоида лаппаконитина и его замещенных аналогов;
- *обнаружен* внутримолекулярный фотоиндуцированный перенос электрона между донорным и акцепторным фрагментами диады, в которой напроксен ковалентно связан с триптофаном;
- *установлено* различие в скоростях переноса электрона (стереоселективность) для (*S*)- и (*R*)-напроксена в составе диады с триптофаном;

- с помощью анализа спектров ^1H ЯМР диады *впервые продемонстрировано* изменение оптической конфигурации (хиральная инверсия) диады, происходящее под действием УФ облучения;
- *обнаружены* различия в коэффициентах усиления ^1H ХПЯ (спиновая селективность), возникающие при УФ облучении диастереомеров диад, содержащих (S)/(R)-напроксен и доноры электрона: (S)-триптофан и (S)-N-метилпирролидин;
- *показано*, что спиновая селективность обратного переноса электрона может быть связана с различием магниторезонансных параметров в промежуточных бирадикал-цвиттерионах диастереомеров.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- *установлена* одна из возможных причин различий активности диастереомеров в элементарных процессах с переносом заряда;
- *показано*, что обращение оптической конфигурации происходит в бирадикале, образованном в результате обратимого переноса атома водорода между прохиральными атомами углерода.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- *полученные* данные о корреляции «структура-свойство» позволяют предложить способ оценки фототоксичности потенциальных лекарственных средств – производных лаппаконитина на основе анализа фотофизических характеристик;
- *сформулирована гипотеза*, в рамках которой одной из возможных причин различий в лечебной активности энантиомеров лекарств является различие в распределении электронной плотности в аналогах диастереомеров, возникающих в процессе связывания хиральных лекарств с хиральными остатками аминокислот в активных сайтах ферментов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Достоверность выводов и результатов работы обеспечена комплексным подходом к экспериментальным исследованиям и их интерпретации с использованием современного экспериментального оборудования и современных экспериментальных и теоретических подходов. Полученные результаты согласуются с имеющимися в литературе данными. Результаты работы опубликованы в международных журналах с высоким уровнем рецензирования, доложены на российских и международных конференциях с участием высококвалифицированных специалистов.

Личный вклад автора в работу заключается в получении и обработке спектров по химической поляризации ядер, ЯМР, флуоресценции и стационарному фотолизу для всех исследованных систем. Соискатель также лично участвовал в постановке задач, обсуждении результатов, формулировке выводов и написании публикаций по теме диссертационной работы.

Диссертационный совет Д 003.051.01 на заседании 24 марта 2021 г., протокол № 5 пришел к выводу о том, что диссертация соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», т. е. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой исследованы фотоиндуцированные окислительно-восстановительные процессы в донорно-акцепторных системах, включающих биологически активные молекулы, и при-

нял решение присудить *Агеевой Александре Андреевне* ученую степень кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 28 (двадцать восемь) человек, из них 14 (четырнадцать) докторов наук по специальности 02.00.04 – физическая химия, участвовавших в заседании и голосовании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 28 (*двадцать восемь*), против присуждения ученой степени – 0 (*нет*), недействительных бюллетеней – 0 (*нет*).

Председатель диссертационного совета
чл.-к. РАН, д.х.н.

В.П. Федин

Ученый секретарь диссертационного совета
д.х.н., доцент

А.С. Потапов

24 марта 2021 г.

