

ОТЗЫВ

официального оппонента

о диссертации Агеевой Александры Андреевны

«Фотоиндуцированные окислительно-восстановительные процессы в связанных системах – моделях взаимодействия лекарств с биомолекулами»,
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия

В диссертационной работе Александры Андреевны Агеевой, во-первых, поставлены и решены важные научные задачи, а во-вторых, продемонстрированы новые возможности методов спиновой химии для изучения химических свойств лекарственных препаратов. В течение долгого времени декларировалось, что химическая поляризация ядер (ХПЯ) – мощный метод изучения механизмов радикальных реакций. Однако большинство исследований методами ХПЯ были направлены на изучение спиновых эффектов в относительно простых молекулах, которые по своей структуре даже не приближались к объектам, описанным в диссертации А.А. Агеевой. Широкое применение лекарственных препаратов, их побочные и вредные эффекты потребовали тщательного изучения физических и химических взаимодействий и реакций, которые, на первый взгляд, не могут происходить в сложных живых системах. Известно, что даже небольшие количества продуктов побочных реакций лекарственных препаратов, например, продуктов окисления цитохромом P₄₅₀, способны приводить к отдаленным опасным и вредным последствиям. Все это делает диссертационную работу А.А. Агеевой и полезной и актуальной,

Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, приложения и списка литературы. Во введении четко сформулированы актуальность темы исследований, степень разработанности, цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, степень достоверности, соответствие специальности 02.00.04 – физическая химия, приложения и списка литературы. Дополнительно во введении дается краткое изложение основных разделов диссертации. Список литературы содержит 126 наименований. Объем диссертации – 116 страниц, на которых размещены 66 рисунков и 7 таблиц.

Поставленные цели и задачи определили содержание первой главы диссертации – литературного обзора. Литературный обзор содержит семь разделов и показывает и эрудицию автора, и знание результатов предшествующих исследований. Хорошее знание общеизвестных представлений и их изложение иногда напоминает отличный ответ на экзамене.

Во второй главе, названной «Экспериментальная часть», описаны материалы, реактивы и методы исследований: метод ХПЯ и оптические методы. Описание исследованных соединений и реактивов избавляет читателя от подозрений, что эффекты, описанные в следующих разделах, могут быть обусловлены неконтролируемыми примесями. В следующем разделе второй главы описаны методы регистрации эффектов фото-ХПЯ с помощью спектрометра Bruker DPX 200 с модифицированным датчиком, позволяющим проводить облучение импульсное и непрерывное облучение образцов. В этом разделе А.А. Агеева удачно избежала соблазна описывать причины появления неравновесных населенностей ядерных подуровней в химических реакциях. В последнем разделе описаны оптические методы исследований, которые использовались при выполнении диссертационной работы. Такими методами были: спектрофотометрия, стационарная и времяразрешенная флуоресценция и стационарный фотолиз. К сожалению, в данном разделе даны лишь очень краткие сведения об основных параметрах основного и вспомогательного экспериментального оборудования.

В четвертой главе диссертации приведены результаты исследований фотохимических превращений алкалоида лаппаконитина и его производных. Полученные оптические и ^1H -ЯМР спектры лаппаконитинов и продуктов их фотохимических превращений позволили предложить разумную схему последовательных фотохимических превращений. Подробно обсуждается связь структуры и свойств лаппаконитина и аконитина и различие их биологических эффектов.

В четвертой главе с интригующим и длинным названием «Роль хиральной конфигурации в фотоиндуцированных взаимодействиях в связанной системе NPX-TRP с двумя хиральными центрами» методами флуоресцентной спектроскопии и ХПЯ изучены фотопревращения диастереоизомеров диад, состоящих из (R)/(S)-

напроксена и (*S*)-триптофана. Это отдельная и интересная тема. Возникновение и роль хиральности в биологических структурах и её химическое происхождение – предмет многих раздумий и размышлений. Сочетание оптических методов и методов ХПЯ позволило установить стереоселективность процесса внутримолекулярного переноса электрона. Однако для объяснения наблюдаемых эффектов ХПЯ потребовалось предположить существование параллельного процесса – частично обратимого переноса атома водорода. Следует отметить и обнаружение неожиданных эффектов – сильная положительная ХПЯ метильных протонов напроксена. В диссертации утверждается, что эта поляризация создается в результате существования параллельного радикального процесса фотопревращения диады. Однако представляется, что это утверждение – скорее гипотеза, чем доказанный результат. Анализ эффектов ХПЯ в различных бирадикалах показывает, что фотофизические процессы в бирадикалах не всегда можно рассматривать как простую сумму процессов, происходящих в отдельных радикалах. Красивым результатом данной главы является обнаружение хиральной инверсии диастереоизомера диады NPX-TRP.

В последней пятой главе «Спиновая селективность в процессе фотоиндуцированного переноса электрона в связанных системах, содержащих (*S*)- и (*R*)- напроксен» дано подробное описание исследований ХПЯ в фотохимических процессах. Хорошую научную работу украшают неожиданные результаты, и такой результат есть в этой главе. Этим результатом является обнаружение различий в коэффициентах ХПЯ для (*R,S*) и (*S,S*) диастереоизомеров диад NPX-TRP. Можно допустить, что это обусловлено различием констант сверхтонкого взаимодействия в бирадикальных состояниях диастериоизомеров, однако это утверждение нуждается, по крайней мере, в квантовохимических подтверждениях.

Выводы, приведенные в конце диссертации, сформулированы четко и правильно резюмируют основные результаты работы А.А. Агеевой.

Следует отметить очень хорошее и добросовестное оформление диссертации и автореферата, что свидетельствует об уважении автора к своей научной работе, к своим результатам и к научному сообществу в целом.

Внимательное чтение и анализ кандидатской диссертации А.А. Агеевой позволяет заявить, что название работы соответствует ее содержанию, автореферат

и опубликованные статьи правильно и полно отражают содержание диссертации. Основные материалы диссертации опубликованы в виде 5 статей в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК и базу данных WebofScience. Результаты работы прошли апробацию в виде докладов на 12 конференциях, включая международные, что также свидетельствует о достоверности и важности полученных результатов. Автор диссертационной работы – Александра Андреевна Агеева – продемонстрировала, что она является сформировавшимся исследователем, способным ставить и решать значимые научные задачи в области физической химии.

Считаю, что диссертационная работа «Фотоиндуцированные окислительно-восстановительные процессы в связанных системах – моделях взаимодействия лекарств с биомолекулами» отвечает критериям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор Агеева Александра Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Официальный оппонент,

Бердинский Виталий Львович

Доктор физико-математических наук,

заведующий кафедрой биофизики

и физики конденсированного состояния

ФГБОУ ВО «Оренбургского государственного университета» .

Д.ф.-м.н.



Виталий Львович Бердинский

Доктор физико-математических наук

По специальности 01.04.17 – химическая физика

Почтовый адрес: 460018, г. Оренбург,

просп. Победы, д. 13, ОГУ,

Электронный адрес: vberdinskiy@yandex.ru

Телефон: + 7 (919) 8548948

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования

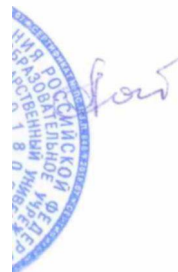
«Оренбургский государственный университет».

Кафедра биофизики и физики
конденсированного состояния.

Согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с
работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

Подпись Бердинского В.Л. заверяю
Главный ученый секретарь – начальник
отдела диссертационных советов
профессор, д-р техн. наук

2 марта 2021 г.



А.П. Фот