

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Агеевой Александры Андреевны

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

Физическая химия

Представленная работа посвящена исследованию роли реакций с переносом заряда в лиганд-рецепторном и фермент-субстратном связывании, в том числе его различии для разных оптических изомеров хиральных систем, для молекул ряда лекарственных средств и подобных им модельных связанных систем. Изучаемые в работе явления имеют прямое отношение к процессам, ожидаемым в реальных биологических системах при взаимодействии с некоторыми реально используемыми лекарственными препаратами, а используемые автором и его коллегами экспериментальные методы фотоиндуцированного разделения заряда позволяют моделировать процессы, опосредующие фототоксичность, что приносит в работу значительную практическую значимость, нечастую для тонких физико-химических исследований декларируемой медицинской направленности. В работе применен широкий и обоснованный спектр современных экспериментальных методов оптической, магнитнорезонансной спектроскопии и спиновой химии, использован ряд специально синтезированных молекул с систематически варьируемыми свойствами, выполнена обработка экспериментальных данных с корректным анализом погрешностей, в требующих этого местах проведено кинетическое и спектральное моделирование. В этой связи своевременность и корректность предпринятого в диссертации исследования и выбранных для этого методов и подходов не вызывают никаких сомнений.

В представленной работе проведен значительный объем экспериментальных исследований, работа весьма логично поставлена и выполнена. Особенно интересным представляется предложенный механизм фотоиндуцированной хиральной инверсии за счет обратимого переноса атома водорода между прохиральными атомами углерода в бирадикале и обосновывающие его экспериментальные результаты по фото-ХПЯ. Как справедливо указывает автор, такие процессы радикальной хиральной инверсии могут быть одним из механизмов конверсии оптических изомеров после введения в систему оптически чистого изомера, например, лекарственного препарата, что может приводить к существенному изменению его фармакологических свойств.

Автореферат написан достаточно понятно и связно, из языковых моментов только удивила неудачная калька с английского «перегруппировка фото-Фриса» (для “photo-Fries rearrangement”) – все-таки это «фотоиндуцируемая перегруппировка Фриса». В силу ограниченного объема автореферат написан весьма компактно и сжато, и в этой связи я бы хотел попросить автора уточнить ряд моментов:

- на с. 13-14 при обсуждении корреляции между квантовыми выходами флуоресценции и фоторазложения для замещенных лаппаконитинов фенильный заместитель считается оказывающим только стерический эффект как объемный заместитель для стабилизации состояния  $S_1$ , а изменения в выходах «очевидно» определяются суперпозицией стерического и электронного эффекта. Казалось бы, значительное расширение  $\pi$ -системы при введении фенилэтинильного заместителя также может оказывать стабилизирующее действие, и в какой степени стерический и электронный эффекты в данном случае можно считать независимыми?

- на с. 16 описывается неожиданная поляризация метильных протонов в хиральном центре напроксенового фрагмента, которая не должна формироваться в бирадикале. В последние годы получило большое развитие изучение переноса ядерной поляризации между скалярно связанными спинами уже в ядерной спиновой системе диамагнитной молекулы – продукта радикальной реакции. Для этого обычно нужны специальные условия, но не может ли что-то подобное происходить и в Вашем случае?

- на с. 21 обсуждается влияние межмолекулярных процессов димеризации на (видимо, внутримолекулярный) перенос электрона в диадах, что приводит к зависимости сигналов ХПЯ от соотношения концентраций диастереомеров в образце, и приводятся результаты расчетов такого влияния. Это очень интересно. Вы могли бы более подробно прокомментировать, как описывается такое влияние в модели?

- в предыдущих работах по фотоиндуцированным процессам переноса заряда в хиральных связанных системах ключевым интермедиатом для стереодифференциации назывался промежуточный эксиплекс, который в Вашей работе не упоминается вовсе. Осталась ли предложенная в первых работах парадигма в силе, или дополнительные исследования привели к ее модификации?

Результаты проведенных исследований опубликованы в профильных международных физико-химических журналах и неоднократно докладывались на конференциях. Считаю, что диссертационная работа «Фотоиндуцированные окислительно-восстановительные процессы в связанных системах – моделях взаимодействия лекарств с биомолекулами» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и является научно-квалификационной работой, в которой решена задача установления корреляции структура-свойство и обнаружения фотоиндуцированной хиральной инверсии для связанных донорно-акцепторных диад, что может быть использовано для изучения и направленной модификации фармакологического действия лекарственных препаратов и купирования их фототоксичности, а ее автор, Агеева Александра Андреевна, заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия.

  
Стась Дмитрий Владимирович,

К.ф.-м.н., специальность 01.04.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества,

доцент, старший научный сотрудник Лаборатории быстропротекающих процессов

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского

Сибирского отделения Российской академии наук

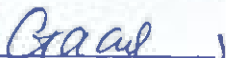
630090, Новосибирск, Институтская ул., 3; <http://www.kinetics.nsc.ru/>


Телефон (раб.): (383) 333 1561, электронная почта: [stass@ns.kinetics.nsc.ru](mailto:stass@ns.kinetics.nsc.ru)

16 марта 2021 г.

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

Подпись



  
Ученый секретарь  
ИХКГ СО РАН  
К.ф.-м.н.  
Пыряева А.П.