

Директор
катализа
Сибирск
академи
Чл.-к. Р



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Храмцовой Екатерины Андреевны «**Фотоиндуцированные процессы переноса заряда в хиральных связанных системах**»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.04 – физическая химия

В диссертационной работе Храмцовой Е.А. методами химической поляризации ядер и фотолюминесценции выполнено исследование реакционной способности энантиомеров напроксена в модельных реакциях, для исследования взаимодействия напроксена с ферментом циклооксигеназой-2. Актуальность исследования обусловлена необходимостью изучения различий в лекарственных свойствах хиральных соединений, среди которых большое число широко используются в медицинской практике.

Диссертация изложена на 103 страницах: состоит из введения, пяти глав, а также основных результатов и выводов. Список литературы включает ровно 100 ссылок. Во введении автор определяет актуальность, цели и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость работы и защищаемые положения.

Первая глава с 14 по 51 страницу является литературным обзором по реакционной способности хиральных лекарств в живых организмах (*первая часть*) и в модельных системах с участием такого нестероидного противовоспалительного препарата как напроксен (*вторая часть*). Результатом обзора является поставленная цель исследования – изучение методами спиновой химии и фотохимии различий в реакционной способности хиральных энантиомеров напроксена в процессах с фотоиндуцированным переносом электрона.

Вторая глава содержит описание экспериментальных методов, использованных при выполнении исследований, включая метод химической поляризации ядер (ХПЯ) в квазистационарном и времяразрешенном вариантах при записи спектров на ЯМР спектрометре «Bruker DPX 200» и метод времяразрешенной флуоресценции на базе спектрофлуориметра FLS920 фирмы «Edinburg instruments». Использование современных вышеперечисленных физических методов позволило диссертанту получить объективную информацию о процессах и короткоживущих интермедиатах, образующихся при релаксации фотовозбужденных диад с напроксеном.

В работе Храмцовой Е.А. проведены исследования двух типов диастереомеров диад с тремя видами мостиков.

В третьей главе приведены экспериментальные данные, полученные методом ХПЯ, по переносу заряда в диадах с напроксеном, а также по различиям в формировании возбужденного состояния (эксиплекса) в растворителях различной полярности (ацетонитрил, бензол). Делается вывод, что во всех исследованных диадах происходит внутримолекулярный перенос электрона.

В четвертой главе приведены экспериментальные данные по регистрации короткоживущих возбужденных состояний у диад методом флуоресцентной спектроскопии. На основе анализа всей совокупности данных определяется общая схема процессов, происходящих при УФ-облучении изучаемых диад в средах различной полярности.

В пятую главу вынесен анализ различий в характеристиках всех изученных диад с оптическими изомерами напроксена. Показано, что существуют различия в квантовых выходах люминисценции локального возбужденного состояния и эксиплекса, константах элементарных стадий процесса при тушении возбужденного состояния диастереоизомеров диад с напроксеном.

К наиболее важным новым результатам, полученным Храмцовой Е.А., следует отнести:

- установленный механизм фотоиндуцированного взаимодействия энантиомеров напроксена с хиральным донором (S)-N-метилпирролидином в средах различной полярности.
- обнаруженные различия в квантовых выходах, временах жизни люминисценции, а также эффектах химической поляризации для хиральных изомеров (стереодифференциация) при тушении возбужденного состояния диад с напроксеном.

- установление связи между длиной и жесткостью мостика, связывающего донорную и акцепторную часть в диадах, со степенью стереодифференциации.

Эти и часть других полученных результатов создают необходимость их проверки для остальных соединений, относящихся к нестероидным противовоспалительным препаратам. Тем самым, практическая значимость диссертационного исследования Храмцовой Е.А. в приложении к фармакологии сомнений не вызывает.

Автореферат изложен на 23 страницах, и включает 10 рисунков и одну таблицу, правильно отражает содержание диссертации.

Рецензируемая диссертация Храмцовой Е.А. соответствует специальности 02.00.04 – физическая химия.

Результаты работы апробированы на международных (*пять*), российских и молодежных конференциях (*шесть*). Основные результаты, вошедшие в диссертацию, опубликованы в соавторстве в 4-х статьях в ведущих международных журналах в 2011–2016 годах, входящих в международную систему цитирования Web of Science. В двух из этих публикаций, в 2013 и 2016 году, диссертант выступает в качестве первого автора.

Защищаемые положения и выводы диссертации следуют из полученных результатов, являются новыми, и сомнений не вызывают. Изложенные в диссертации подходы, установленные закономерности, разработанные модели и механизмы вносят существенный вклад в понимание закономерностей фотоиндуцированных реакций и процессов с переносом заряда в диадах с напроксеном. Полученные результаты и сформулированные представления открывают возможность усовершенствования имеющихся и разработки новых нестероидных противовоспалительных препаратов для их использования в медицине.

По диссертации следует сделать ряд замечаний:

1. Автор пишет (стр. 11 диссертации, стр. 5 автореферата): «*Теоретическая значимость полученных результатов связана определенным образом с фундаментальной проблемой установления природы появления хиральных изомеров в добиологический период эволюции*». В этом предложении и диссертации не определено, про эволюцию какого объекта(ов) идет речь. Поскольку в диссертации эта проблема не раскрыта, непонятен смысл этого утверждения. Проблема хиральности природных соединений обычно

- связывается с биологическими системами. В химических синтезах обычно получаются рацемические смеси хиральных изомеров. Не ясно, в чем состоит проблема появления хиральных изомеров вне биологических объектов?
2. На стр. 75 диссертации есть решение системы дифференциальных уравнений. К сожалению, сама система дифференциальных уравнений не приведена.
 3. Текст диссертации не свободен от опечаток. Так, последняя фраза на стр. 57 снова повторяется в начале стр. 58.

Несмотря на указанные замечания, считаем, что диссертационная работа Храмцовой Е.А. является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г., № 842, а ее автор, Храмцова Екатерина Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Доклад Храмцовой Е.А по материалам диссертации заслушан на проблемном семинаре отдела нетрадиционных каталитических процессов ИК СО РАН, на котором принято решение дать положительное заключение по диссертации Храмцовой Е.А. Протокол №68 от 27.09.2016г.

Отзыв составлен:

к.ф-м.н., с.н.с., доцентом лаборатории аэрозольного катализа ИК СО РАН

Снытниковым Валерием Николаевичем

10.10.2016 г.

Проспект Лаврентьева, 5
ИК СО РАН,
Новосибирск 630090
Р.т. 3269469,
snyt@catalysis.ru

Подпись заверяю:
Ученый секретарь ИК СО РАН
д.х.н.

Козлов Денис Владимирович