

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.038.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА  
БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н. М. ЭМАНУЭЛЯ РОССИЙСКОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19 октября 2022 № 7

О присуждении Шахматову Владимиру Викторовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

**Диссертация** «Фотохимические и фотофизические свойства производных гидрированных фуру- и тиенилхинолинов и их взаимодействие с тиминовыми основаниями ДНК» по специальности 1.4.4. Физическая химия принята к защите 06 июля 2022 г. (протокол заседания № 4) диссертационным советом 24.1.038.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по адресу: 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4; приказ Министерства образования и науки 105/нк от 11 апреля 2012.

**Соискатель** Шахматов Владимир Викторович, 26 марта 1985 года рождения, в 2008 окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова» по специальности «Химическая технология кинофотоматериалов и магнитных носителей». Со 02 июля 2012 г. по 02 июля 2016 г. проходил обучение в заочной аспирантуре ИБХФ РАН по специальности 02.00.04 – физическая химия (1.4.4. Физическая химия). В период подготовки диссертации соискатель работал в должности инженера-исследователя, а в настоящее время занимает должность исполняющего обязанности младшего научного сотрудника в лаборатории процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

**Диссертация выполнена** в лаборатории процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

**Научный руководитель** – доктор химических наук **Некипелова Татьяна Дмитриевна**, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

**Официальные оппоненты:**

**Мельников Михаил Яковлевич**, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химической кинетики, заведующий лабораторией химической кинетики химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

**Фёдорова Ольга Анатольевна**, доктор химических наук, профессор, заместитель директора по научной работе и по совместительству заведующий лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН) в своем положительном заключении, подписанном главным научным сотрудником, доктором химических наук Центаловичем Юрием Павловичем, обсужденном и одобренном на заседании ученого совета МТЦ СО РАН, г. Новосибирск (протокол № 11 от 26 сентября 2022) и утвержденном директором МТЦ СО РАН, доктором физико-математических наук, профессором Фединым Матвеем

Владимировичем, указывает, что актуальность темы работы Шахматова В.В. не подлежит сомнению. Научная новизна работы в первую очередь заключается в том, что впервые установлены спектральные и фотохимические свойства новых производных фууро- и тиенилхинолинов, а также механизмы и скорости фотоиндуцированных реакций этих соединений в жидких растворах. Установлена определяющая роль триплетных состояний этих соединений в фотохимических реакциях с их участием, а также роль растворителя (полярность, способность к образованию водородных связей) в этих реакциях. Результаты диссертации важны для понимания фотофизических и фотохимических процессов в гидрированных хинолинах. Установленная в работе способность некоторых из исследованных соединений к фотоиндуцированному циклоприсоединению с тиминовыми основаниями ДНК, а также продемонстрированная в работе их низкая темновая цитотоксичность и высокая фотоцитотоксичность позволяют рассчитывать на возможное практическое применение этих соединений в фотохимиотерапии, в частности, в методе так называемой ПУВА-терапии. Результаты работы также открывают перспективы для дальнейшего развития этого направления и целенаправленного синтеза других производных гидрохинолинов с необходимыми спектральными и фотохимическими свойствами. В целом, диссертационная работа Шахматова В.В. производит хорошее впечатление, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, все выводы работы являются обоснованными. В заключении указано, что диссертация Шахматова В.В. по объему, уровню выполнения, новизне, надежности и актуальности полученных результатов соответствует требованиям п. 9-14 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 № 842 «Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации Шахматов В.В. безусловно заслуживает присуждения ему степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 5 статей в российских журналах из списка ВАК и индексируемых в базах

данных Web-of-Science и Scopus и 5 публикаций в сборниках тезисов докладов научных конференций как российского, так и международного уровня.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Шахматов В.В.** Спектрально-люминесцентные и фотохимические свойства производных гидрированных фуру- и тиенохинолинов / **Шахматов В.В.**, Ходот Е.Н., Некипелова Т.Д., Кузьмин В.А. // Химия высоких энергий. 2021. Т. 55. № 6. С. 446-454.

2. Кузьмин В.А. Фуродигидрохинолины – новые фотосенсибилизаторы для фотохимиотерапии / Кузьмин В.А., Волнухин В.А., Егоров А.Е., Климович О.Н., Костюков А.А., Некипелова Т.Д., Ходот Е.Н., **Шахматов В.В.**, Шевелев А.Б., Шibaева А.В., Штиль А.А. // Химическая физика. 2019. Т. 38. № 12. С. 3–10.

3. Некипелова Т.Д. Спектрально-кинетические характеристики триплетного состояния 7,7,9-триметил-6,7-дигидрофуру[3,2-f]хинолина / Некипелова Т.Д., Лыго О.Н., Ходот Е.Н., Кузьмин В.А., **Шахматов В.В.**, Варгин В.В., Белякова А.В., Зылькова М.В. // Химия высоких энергий. 2012. Т. 46. №3. С. 211–215.

На автореферат поступило **2** положительных отзыва:

1. отзыв доктора химических наук **Салдина Виталия Ивановича**, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии Дальневосточного отделения Российской академии наук содержит вопрос о том, как определить грань между полезным и вредным уровнем фотоцитотоксичности различных соединений, и, в частности, исследованных; 2. в отзыве кандидата химических наук **Свириденковой Натальи Васильевны**, заведующего кафедрой общей и неорганической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева» отмечено, что автором поставлен вопрос о цитотоксичности соединений 1-6, при этом представлены данные для соединений 1,2 и некоторые сведения о соединении 3, однако для соединений 4-6 результаты в

автореферате не приведены. Все представленные отзывы не содержат критических замечаний.

В отзывах отмечено, что тема диссертации Шахматова В.В. является актуальной, автор на примере новых производных гидрированных фуру- и тиенилхинолинов не только подтвердил и расширил данные о первичных фотохимических реакциях производных гидрированных хинолинов, накопленные в литературе, но и получил новые экспериментальные данные, характеризующие образование триплетного электронно-возбужденного состояния исследуемых в своей работе веществ, а также охарактеризовал возможные пути деградации электронного возбуждения молекул, в том числе обнаружил протекание реакции [2+2]-фотоциклоприсоединения с тиминовыми основаниями ДНК. Соискатель в своей работе корректно использует современные физико-химические и биологические методы исследования. Все сформулированные выводы обоснованы и соответствуют полученным экспериментальным данным.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их специализацией по проблематике настоящей диссертационной работы и достижениями в области квантовой химии, фотобиологии и время-разрешенной лазерной спектроскопии органических молекул, а также наличием публикаций в соответствующей сфере научных исследований, что позволяет им оценить научную практическую значимость диссертационной работы. Оппонент д.х.н., профессор Мельников Михаил Яковлевич является ведущим специалистом в области химической кинетики и фотоники пигментных фоторецепторных систем. Оппонент д.х.н., профессор Фёдорова Ольга Анатольевна является ведущим специалистом области изучения фотоники и фотохимии супрамолекулярных систем, в том числе фотохромных органических молекул. Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук является одним из ведущих научно-

исследовательских центров в изучении магнитных и фотохимических явлений в химии и медицине.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработан** механизм взаимодействия производных гидрированных фууро- и тенилхинолинов с тиминовыми основаниями ДНК, в основе которого лежит реакция [2+2]-фотоциклоприсоединения;

**предложена** схема деградации энергии синглетного электронно-возбужденного состояния посредством флуоресценции (кроме соединения содержащего нитрогруппу) и образования триплетного электронно-возбужденного состояния;

**доказано** образование триплетного электронно-возбужденного состояния исследуемых веществ, диапазон энергии низшего триплетного уровня ФДГХ1 находится в диапазоне  $19\ 000 > E_T > 14\ 700\ \text{см}^{-1}$ ;

**введены** спектрально-кинетические характеристики промежуточных состояний и охарактеризована реакционная способность производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

**доказано** образование моноаддуктов в результате присоединения ФДГХ1 к тиминовым основаниям ДНК в ходе фотохимической реакции без образования диаддуктов; применительно к проблематике результативно **использованы** спектральные и время-разрешенные методы определения характеристик промежуточных продуктов;

**изложены** доказательства образования триплетного электронно-возбужденного состояния производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов;

**раскрыты** спектрально-люминесцентные свойства производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов;

**изучены** квантовые выходы флуоресценции исследуемых веществ в различных растворителях и вклад триплетного электронно-возбужденного состояния исследуемых соединений в радикальные реакции.

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

**разработаны** новые принципы создания фотосенсибилизаторов для фотомедицины на основе производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов;

**определен** вклад триплетного электронно-возбужденного состояния фууродигидро- и фууротетрагидрохинолинов в фотохимические реакции в различных растворителях, в том числе в реакции образования аминильных радикалов, а также реакции взаимодействия ФДГХ1 с тиминовыми основаниями ДНК по механизму [2+2]-циклоприсоединения с образованием моноаддуктов;

**представлены** результаты исследования темновой и фотоцитотоксичности производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов.

**Оценка достоверности результатов выявила:**

**для экспериментальных работ** результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением современных физико-химических методов исследования, стандартных методик обработки результатов; показана воспроизводимость результатов исследования разными методами; надежность результатов исследований обусловлена не менее, чем трехкратным повторением ряда независимых испытаний;

**теория** опирается на известные литературные данные о реакциях псораленов и производных гидрированных хинолинов, механизме реакции фотоциклоприсоединения и взаимодействия с тиминовыми основаниями ДНК;

**идея базируется** на анализе и обобщении передового опыта в области физико-химических и биологических исследований реакций псораленов с полиненасыщенными карбонильными связями, в том числе с тиминовыми основаниями ДНК;

**использованы** авторские данные и данные, полученные ранее по рассматриваемой тематике;

**установлено** соответствие авторских результатов результатам, представленным в независимых источниках, по реакциям взаимодействия псораленов с биологическими объектами, в том числе с тиминовыми основаниями ДНК; **использованы** современные методики сбора и обработки данных с обоснованием выбора объектов и методов исследования.

Научные положения, основные результаты и выводы, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы экспериментальными данными и теоретическим анализом кинетики и механизма исследуемых процессов.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии на всех этапах работы, в том числе в анализе литературных данных, планировании, подготовке и проведении научных экспериментов, обработке полученных результатов с помощью современных аппаратных методов и программного обеспечения, а также их последующей интерпретации и апробации на конференциях и семинарах, подготовке научных статей к публикации в рецензируемых журналах.

В ходе защиты диссертации были высказано следующее критическое замечание:

1. На слайде 14 приведены хроматограммы для фуриодигидрохинолина и его смеси с олигонуклеотидом. При этом отсутствует хроматограмма олигонуклеотида. На основании чего был сделан вывод о том, что полученные пики на хроматограмме смеси соответствуют продуктам взаимодействия фуриодигидрохинолина и олигонуклеотида?

Соискатель Шахматов В.В. привел следующую аргументацию по критическому замечанию:

1. Да, к сожалению, на приведенном слайде отсутствует хроматограмма раствора олигонуклеотида. Тем не менее, вывод о взаимодействии правомерен, поскольку осуществлено сравнение смеси с хроматограммами отдельных компонентов, в том числе и с хроматограммой олигонуклеотида.

Диссертация Шахматова В.В. «Фотохимические и фотофизические свойства производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов и их



взаимодействие с тиминовыми основаниями ДНК» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, удовлетворяющую требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенных в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 в редакции с изменениями, утвержденными Постановлениями Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016, № 1168 от 01 октября 2018 и № 426 от 20 марта 2021.

На заседании 19 октября 2022 диссертационный совет принял решение: за исследование фотохимических и фотофизических свойств новых производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов и их реакций с тиминовыми основаниями ДНК, присудить Шахматову Владимиру Викторовичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.4.4. Физическая химия, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 22, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель  
диссертационного совета, д.х.н.



*А. Трофимов*  
Трофимов А.В.

Ученый секретарь  
диссертационного совета, к.х.н.

*Л.И. Мазалецкая*  
Мазалецкая Л.И.

19 октября 2022