

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о соответствии диссертационной работы «Фотохимические и фотофизические свойства гидрированных производных фууро- и тиенилхинолинов и их взаимодействие с тиминовыми основаниями ДНК» Шахматова Владимира Викторовича профилю Диссертационного совета 24.1.038.01 и требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Комиссия в составе - д.х.н. Лобанова А.В., д.х.н., проф. Касакиной О.Т., д.х.н., проф. Кузьмина В.А., – констатирует, что диссертационная работа «Фотохимические и фотофизические свойства гидрированных производных фууро- и тиенилхинолинов и их взаимодействие с тиминовыми основаниями ДНК» по теме, постановке задач, методам исследования и полученным результатам соответствует специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки).

Комиссия отмечает следующие **основные научные результаты** диссертационной работы и ее **новизну**:

1) определены спектрально-кинетические характеристики серии новых соединений производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов;

2) определены процессы и реакции, протекающие в растворах при фотовозбуждении исследуемых веществ;

3) обнаружено их возбужденное триплетное состояние и установлен диапазон энергии низшего триплетного уровня;

4) получены и охарактеризованы фотоаддукты взаимодействия исследуемых веществ с тиминовыми основаниями ДНК, оценена их темновая и фотоцитотоксичность на культуральных клетках.

Изученные в работе производные гидрированных фууро- и тиенилхинолинов являются перспективными для дальнейших испытаний с целью их применения в качестве препаратов для ПУВА-терапии.

Ценность научных работ Владимира Викторовича Шахматова подтверждается тем, что открыты новые фотохимические и фотофизические свойства производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов, определены направления протекания

фотохимических реакций, установлена триплетная природа фотовозбужденных состояний, определен механизм взаимодействия указанных соединений с тиминовыми основаниями ДНК; а также публикациями результатов исследования в ведущих изданиях.

### **Достоверность полученных результатов**

Для выполнения поставленных задач использовались общепринятые современные физико-химические методы исследования: спектрофотометрия и масс-спектрометрия, флуориметрия, импульсный и лазерный фотолиз, круговой дихроизм, ВЭЖХ. Достоверность результатов, полученных в работе, подтверждается корректным использованием современных методов исследования, тщательностью и повторностью проведения экспериментов, а также совпадением кинетических характеристик исследуемых реакций, полученных разными методами.

Научные положения и выводы полностью обоснованы, достоверны, вытекают из полученных экспериментальных результатов и теоретического анализа, получили признание в рецензируемых научных журналах и на профильных конференциях.

### **Практическая и научная значимость диссертационной работы**

В рамках представленной диссертационной работы Шахматова В.В. были охарактеризованы фотохимические и фотофизические свойства новых производных гидрированных фуру- и тиенилхинолинов и их взаимодействие с тиминовыми основаниями ДНК. Установлено, что процессы флуоресценции, за исключением нитропроизводных, протекают с сопоставимым квантовым выходом. Наибольший квантовый выход флуоресценции наблюдался в воде, а наименьший в неполярном гексане.

Методом стационарного и импульсного фотолиза было установлено, что фотохимические реакции в анализируемых соединениях, протекают различным путем в зависимости от наличия кислорода воздуха в реакционной среде, а также от структуры фуоропроизводного. Соединение с нитрозаместителем является фотостабильным соединением и не подвергается фотохимическим превращениям под действием света. Показано, что в растворах других исследуемых соединений, насыщенных кислородом, преимущественно протекают процессы присоединения

протонного растворителя по кратной связи дигидрохинолиновой части молекулы. В растворах, насыщенных аргоном, происходят преимущественно радикальные реакции с образованием димерных продуктов в результате вклада фотовозбужденного триплетного состояния. Выход триплетного состояния увеличивается с увеличением полярности растворителя. Установлен диапазон энергии низшего триплетного уровня и его спектр поглощения.

Константа скорости тушения триплетного состояния ФДГХ динатриевой солью тимидин 5-мнфофосфата близка к диффузионной, при этом происходит взаимодействие триплетов ФДГХ с тиминовыми основаниями по реакции [2+2]-циклоприсоединения с образованием моноаддуктов. Образование диаддуктов не было зафиксировано.

Эксперименты на культуральных клетках карциномы прямой кишки и молочной железы человека показали отсутствие цитотоксичного эффекта исследуемых соединений в темновой фазе и ярко выраженную цитотоксичность в условиях УФ-А облучения. Полученные результаты позволяют охарактеризовать исследуемые соединения в качестве потенциальных лекарственных препаратов в фотохимической терапии кожных заболеваний.

Материалы и основные результаты диссертации достаточно полно изложены в 5 статьях в рецензируемых журналах, входящих в список ВАК, и тезисах 5 докладов на российских и международных конференциях и симпозиумах.

#### **Список основных печатных работ:**

1) Некипелова Т.Д. Спектрально-кинетические характеристики триплетного состояния 7,7,9-триметил-6,7-дигидрофуоро[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. С. 211–215.

2) Лыго О.Н. Спектрально-люминесцентные свойства и фотохимические превращения 7,7,9-триметил-6,7-дигидрофуоро[3,2-f]хинолина / Лыго О.Н., Некипелова Т.Д., Ходот Е.Н., Кузьмин В.А., Шахматов В.В., Волнухин В.А., Варгин В.В., Шевелев А.Б., Шибеева А.В. // Химия высоких энергий. 2012. Т. 46. С. 216–221.

3) Лыго О.Н. Реакция фотоциклоприсоединения между 7,7,9-триметил-6,7-дигидрофуоро[3,2-f]хинолином и тимидин-5'-монофосфатом / Лыго О.Н., Некипелова Т.Д., Ходот Е.Н., Шахматов В.В., Кононихин А.С., Николаев Е.Н., Кузьмин В.А. // Химия высоких энергий. 2012. Т. 46. С. 452–457.

4) Кузьмин В.А. Фурудигидрохинолины – 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.

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

Диссертационная работа Шахматова Владимира Викторовича "Фотохимические и фотофизические свойства производных гидрированных фуоро- и тиенилхинолинов и их взаимодействие с тиминовыми основаниями ДНК" является законченной научно-квалификационной работой и удовлетворяет требованиям пп. 9 – 14 "Положения о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. №1539), которая по теме, постановке задач, методам исследования и полученным результатам соответствует специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки) и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

На основании вышеизложенного комиссия рекомендует Диссертационному совету 24.1.038.01 принять к защите диссертационную работу Шахматова В.В.

Комиссия рекомендует утвердить в качестве **официальных оппонентов**:

доктора химических наук, профессора **Фёдорову Ольгу Анатольевну**, заместителя директора по научной работе Федерального государственного

бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук;

доктора химических наук, профессора **Мельникова Михаила Яковлевича** заведующий кафедрой химической кинетики Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

в качестве **ведущей организации** предлагается Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук.

Председатель комиссии:

д.х.н.



Лобанов А.В.

Члены комиссии:

д.х.н., проф.



Касаикина О.Т.

д.х.н., проф.



Кузьмин В.А.