



органических соединений. Полученные автором результаты могут быть использованы не только для дальнейших исследований фотохимических реакций с участием фотовозбужденных гидрохинолинов, но и в практических применениях. Таким образом, **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 фуру- 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.

#### **Научная и практическая ценность работы.**

Результаты диссертации важны для понимания фотофизических и фотохимических процессов в гидрированных хинолинах. Установленная в работе способность некоторых из исследованных соединений к фотоиндуцированному циклоприсоединению к тиминовым основаниям 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.

#### **Основные положения, выносимые на защиту, заключаются в следующем:**

Фотолиз некоторых из исследованных гидрохинолинов приводит к заселению триплетных уровней с высоким квантовым выходом. Последующие реакции триплетных состояний включают перенос триплетной энергии на молекулярный кислород с образованием синглетного кислорода, а также реакции переноса электрона с находящимися в растворе субстратами, в частности – с тиминовыми основаниями ДНК с



образованием моноаддуктов. Исследованные соединения обладают низкой темновой цитотоксичностью и высокой фотоцитотоксичностью.

Диссертационная работа хорошо оформлена, написана грамотным языком с небольшим количеством грамматических и стилистических ошибок, изложена на 120 страницах, состоит из введения, обзора литературы, методической части, 2 глав с изложением полученных результатов и их обсуждением, заключения, основных выводов, списка сокращений и списка литературы из 134 пунктов. Работа включает 2 таблицы, 12 схем и 49 рисунков.

Во введении обоснована необходимость проведения работы, место работы в исследованиях фотофизики и фотохимии органических хромофоров, применяемых для ПУВА-терапии, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, отражены актуальность, научная новизна и практическая значимость. В обзоре литературы проведен анализ спектральных характеристик, фотохимических свойств и механизмов реакций псораленов – соединений, используемых в фотохимиотерапии в настоящее время, обсуждены достоинства и недостатки этих соединений. Недостатком обзора является то, что в нем практически не затронут вопрос о спектральных и фотохимических свойствах гидрированных хинолинов, изучение которых является предметом данной диссертации.

Глава «Материалы и методы» содержит детальное описание использованных методик исследования, включая синтез производных гидрированных фууро- и тиенилхинолинов, стационарный и импульсный фотолиз, методы регистрации спектров поглощения и флуоресценции, а также методы измерения темновой цитотоксичности и фотоцитотоксичности.

Третья глава диссертации посвящена установлению спектральных, фотохимических и фотофизических свойств новых синтезированных производных гидрохинолинов. Получены и проанализированы спектры поглощения исходных соединений и промежуточных интермедиатов, образующихся при их фотолизе, установлены значения квантовых выходов флуоресценции и триплетов, а также времена жизни короткоживущих промежуточных состояний.

В четвертой главе приведено изучение фотоиндуцированных реакций между синтезированными гидрохинолинами и азотистым основанием ТМР, а также синтетическим олигонуклеотидом. Показано, что реакция протекает по механизму

циклоприсоединения с образованием моноаддуктов. По-видимому, именно реакции триплетного состояния гидрохинолинов и приводят к фотоиндуцированной гибели клеток, обнаруженной при исследовании фотоцитотоксичности новых гидрохинолинов.

В заключении диссертации изложено подведение итогов по полученным результатам, а также обрисованы перспективы дальнейших исследований в данной области. Приведенные в конце диссертации выводы логически следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

Достоверность и надежность полученных результатов не вызывают сомнений. Все результаты данной работы были получены Шахматовым В.В. лично или при его непосредственном участии. В целом, диссертационная работа Шахматова В.В. производит хорошее впечатление, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, все выводы работы являются обоснованными.

Диссертация Шахматова В.В. является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой вносят существенный вклад в изучаемую проблему. Результаты диссертации опубликованы в ведущих российских научных изданиях и неоднократно обсуждались на российских и международных конференциях. Автореферат достаточно полно и правильно отражает содержание диссертации.

Среди недостатков работы следует отметить следующие:

- В данной работе внимание автора сосредоточено на реакциях фотовозбужденных гидрохинолинов с тиминовым основанием, однако ничего не говорится про другие основания ДНК. Обилие сигналов на хроматограмме продуктов фотолиза хинолина ФДГХ 2 с олигонуклеотидом свидетельствует о возможном присоединении хинолина к различным основаниям. Было бы полезно обсудить реакционную способность исследуемых соединений по отношению к другим основаниям.

- Предполагая, что фотоцитотоксичность новых соединений обусловлена их взаимодействием с тиминовыми основаниями ДНК, автору следует обсудить вопрос о механизмах проникновения этих соединений внутрь клеточного ядра. К сожалению, вопрос о проницаемости мембран для гидрированных хинолинов остался совершенно вне рамок данной работы.


Указанные недостатки не умаляют данную работу, а скорее подсказывают направления их дальнейшего развития.



Диссертация Шахматова В.В. по объему, уровню выполнения, новизне, надежности и актуальности полученных результатов соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 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.

Диссертационная работа Шахматова В.В. «ФОТОХИМИЧЕСКИЕ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРИРОВАННЫХ ФУРО- И ТИЕНИЛХИНОЛИНОВ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ТИМИНОВЫМИ ОСНОВАНИЯМИ ДНК» была обсуждена на семинаре ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании ученого совета МТЦ СО РАН, г. Новосибирск (протокол № 11 от 26.09.2022 г.).

ФИО составителя: Центалович Юрий Павлович  
Почтовый адрес: 630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3<sup>а</sup>  
Телефон: +7-383-330-31-36  
Адрес электронной почты: [yura@tomo.nsc.ru](mailto:yura@tomo.nsc.ru)  
Наименование организации: ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН  
Должность: главный научный сотрудник, доктор химических наук

 Д.х.н. Центалович Ю.П.  
26 сентября 2022 г.

Подпись Ю.П. Центаловича заверяю.

Ученый секретарь МТЦ СО РАН

к.х.н., н.с.



Л.В. Яньшолле

  
26.09.2022