

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ИНЭОС РАН,
чл.-корр. РАН, д.х.н. А.А. Трифонов



2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Диссертационная работа «Разработка фотоактивных низкомолекулярных лигандов для биомолекул на основе производных хромена и гетеростильбена» **выполнена** Перевозчиковой Полиной Сергеевной в лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем №107 ИНЭОС РАН. В период подготовки и выполнения работы Перевозчикова П.С. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» с 2020 по 2024 г. и работала в лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем в должности инженера-исследователя (2020-2021 гг.), младшего научного сотрудника (2021-2026 гг.), в настоящее время работает в должности научного сотрудника.

Перевозчикова П.С. с отличием окончила в 2020 г. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» по направлению подготовки 18.04.01 «Химическая технология», получив квалификацию «магистр».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2024 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением

высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».

Научные руководители:

Федорова Ольга Анатольевна, доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Черникова Екатерина Юрьевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории ядерного магнитного резонанса Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Диссертационная работа была представлена на расширенном заседании совместного коллоквиума лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем (№107), лаборатории по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами для получения радиофармпрепаратов (№135), лаборатории пи-комплексов переходных металлов (№102), лаборатории гидридов металлов (№119), лаборатории стереонаправленного синтеза биоактивных соединений (№136) и лаборатории ядерного магнитного резонанса (№202) с участием шести членов диссертационного совета 24.1.161.01 ИНЭОС РАН.

В ходе обсуждения диссертанту были заданы следующие вопросы:

-д.х.н. Панченко П.А.:

Вопрос: По вашим результатам видно, что при облучении растворов бис-хромофорных систем не наблюдается *E,Z*-изомеризация стирилового фрагмента. Чем обусловлено отсутствие этого фотопроцесса?

Ответ: При облучении 4-диметиламиностирилпиридинового красителя основным каналом релаксации возбужденного состояния является образование скрученных состояний с внутримолекулярным переносом заряда. Данный

процесс блокирует *E,Z*-изомеризацию этого фрагмента, а также объясняет низкий квантовый выход флуоресценции для этого класса соединений.

-д.х.н. Ларионов В.А.:

Вопрос: С чем связаны низкие выходы реакции при получении целевых хромофоров?

Ответ: Невысокие выходы связаны с тем, что механизм данной реакции включает в себя каскад множественных последовательных превращений. Наличие нескольких промежуточных стадий усложняет достижение полной конверсии на каждом этапе, что в совокупности снижает итоговый выход целевых соединений.

-к.х.н. Токарев С.Д.:

Вопрос: В бис-хромофорных системах в качестве линкера Вы использовали как алкильный, так и полиэтиленгликолевый фрагменты. Влияет ли природа линкера на свойства исследуемых соединений?

Ответ: Конъюгаты с полиэтиленгликолевым линкером обладают значительно более высокой растворимостью в воде по сравнению с бис-хромофорами, содержащими алкильную цепь. Так как этот фактор критически важен для дальнейшего изучения лигандов в биологической среде, то использование полиэтиленгликолевого фрагмента является более предпочтительным.

-д.х.н. Белкова Н.В.:

Вопрос: Чем обоснован выбор стандартных лигандов для проведения экспериментов по конкурентному титрованию?

Ответ: В нашей работе были выбраны стандартные лиганды с известным способом связывания с ДНК, которые обладают более высокой константой устойчивости комплексов по сравнению с исследуемыми веществами, что обеспечивает большую термодинамическую стабильность такой системы. В связи с этим, при проведении экспериментов растворы стандартов добавляли к комплексам исследуемых лигандов с ДНК для обеспечения термодинамически выгодного вытеснения.

-д.х.н. Логинов Д.А.:

Вопрос: В Вашей работе стирильный краситель вводится в состав конъюгатов в качестве флуоресцентной метки для биовизуализации. Но какова его роль в бис-хромофорах с производными хинолизиния, если они сами по себе обладают высоким квантовым выходом флуоресценции и могут обеспечивать эту функцию?

Ответ: Действительно, производные хинолизиния обладают достаточно высокими квантовыми выходами флуоресценции. Однако при взаимодействии с ДНК интенсивность их испускания значительно снижается, что вызвано фотоиндуцированным переносом электрона между лигандом и парами оснований ДНК. Кроме того, клеточные исследования показали, что производные хинолизиния не дают оптического отклика в клеточной среде, поэтому определить их локализацию невозможно. Таким образом, введение стирильного красителя в состав таких конъюгатов также необходимо для обеспечения диагностической функции.

По итогам заседания коллоквиума принято следующее заключение:

Диссертационная работа Перевозчиковой П.С. посвящена актуальным фундаментальным и прикладным задачам в области органической и физической химии и направлена на разработку новых, неописанных ранее фотоактивных моно- и бис-хромофорных лигандов, а также исследование их фотохимических и ДНК-связывающих свойств с целью применения в фотофармакологии. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, интерпретация полученных результатов не вызывает возражений, автором работы четко и обоснованно сформулированы выводы, а их достоверность подтверждается использованием комплекса современных физико-химических методов анализа.

Научная новизна работы заключается в разработке методов синтеза неописанных ранее производных 2,2-дифенил-2*H*-хромена, гетероциклических аналогов стильбена и производных хинолизиния на основе хинолина, изохинолина и пиридина, а также их конъюгатов со стирильным красителем. Впервые обнаружено, что длина бромалкокси-заместителя и концентрация 2,2-

дифенил-2*H*-хроменов оказывают значительное влияние на их фотохромные свойства. Показано, что гетероциклические аналоги стильбена подвергаются внутримолекулярной фотоциклизации *in situ* в присутствии ДНК с образованием эффективных интеркаляторов. Обнаружено, что фотопродукты гетеростильбенов могут вызывать фотоиндуцированные повреждения ДНК в анаэробных условиях. По результатам проведенных исследований показано, что ДНК-связывающие свойства сохраняются при переходе от монохромов к бис-хромовым системам. Установлено, что фотосенсибилизирующие свойства исходных производных хинолизиния и их конъюгатов остаются сопоставимыми и сохраняются как в водном растворе, так и в клеточной среде.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении фундаментальных представлений о влиянии длины и природы алкокси-заместителя, а также концентрации 2,2-дифенил-2*H*-хроменов на механизм фотохромного превращения. **Практическая значимость работы** определяется возможностью использования гетероциклических аналогов стильбена в качестве фотоуправляемых лигандов для контроля комплексообразования с нуклеиновыми кислотами. Синтезированные производные хинолизиния могут служить основой для создания агентов фотодинамической терапии, эффективных в бескислородной среде. Сохранение ДНК-комплексообразующих свойств бис-хромовых систем на основе производных хинолизиния в сочетании с высокой фототоксической активностью позволяет рассматривать данные структуры как перспективную платформу для разработки новых тераностических агентов.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: анализе литературных данных, обсуждении задач, решаемых в диссертационной работе, подготовке и проведении экспериментов, разработке методик синтеза новых соединений, проведении физико-химических исследований, интерпретации полученных результатов и их обобщении, формулировке основных научных выводов, а

также в написании научных публикаций и представлении докладов по теме диссертации на конференциях различного уровня.

Достоверность полученных результатов подтверждается надежным установлением структуры синтезированных в работе соединений с помощью современных физико-химических методов анализа. Сделанные в работе выводы полностью согласуются с известными литературными данными, а результаты исследований прошли независимую экспертную оценку рецензентов ведущих высокоцитируемых научных журналов, в которых они были опубликованы.

Основное содержание диссертационной работы отражено в 5 статьях в научных изданиях, рекомендованных ВАК, и 10 тезисах докладов на российских и международных конференциях.

Диссертация «Разработка фотоактивных низкомолекулярных лигандов для биомолекул на основе производных хромена и гетеростильбена» Перевозчиковой Полины Сергеевны полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки России, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции и приказом Минобрнауки России от 10 сентября 2017 года №1093, предъявляемым к диссертационным работам и **рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – Органическая химия, 1.4.4. – Физическая химия.**

Заключение принято на расширенном заседании совместного коллоквиума лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем (№107), лаборатории по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами для получения радиофармпрепаратов (№135), лаборатории пи-комплексов переходных металлов (№102), лаборатории гидридов металлов (№119), лаборатории стереонаправленного синтеза биоактивных соединений (№136) и лаборатории ядерного магнитного резонанса (№202) с участием шести членов диссертационного совета 24.1.161.01 ИНЭОС РАН от 02 июля 2026 года.

На заседании присутствовали 19 человек: д.х.н. Федорова О.А. (член совета), д.х.н. Федоров Ю.В. (член совета), к.х.н. Гулакова Е.Н., д.х.н. Панченко

П.А., к.х.н. Черникова Е.Ю., к.х.н. Зубенко А.Д., к.х.н. Павлова М.А., к.х.н. Токарев С.Д., к.х.н. Устимова М.А., н.с. Полякова А.С., м.н.с. Ефимова А.С., м.н.с. Ботезату А., м.н.с. Пашанова А.В., м.н.с. Тарасенко О.В., м.н.с. Меньшиков-Тонян М.А., д.х.н. Логинов Д.А. (член совета), д.х.н. Белкова Н.В. (член совета), д.х.н. Ларионов В.А. (член совета), д.х.н. Годовиков И.А. (член совета).

Результаты голосования:

«За» – 19 чел., «Против» – 0 чел., «Воздержались» – 0 чел.

Председатель коллоквиума



д.х.н., в.н.с. Панченко П.А.

Секретарь коллоквиума



к.х.н., с.н.с. Павлова М.А.

Подписи д.х.н. Панченко П.А. и к.х.н. Павловой М.А. заверяю

Ученый секретарь ИНЭОС РАН, к.х.н. Гулакова Е.Н.



03.07.2026

