

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.232.28 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21 июня 2018 г. № 34.06-28-2-7

О присуждении Протас Александре Владимировне, гражданке Республики Беларусь, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Свободные и координированные ионами Pt(II), Pd(II) тетразолилуксусные кислоты как перспективные скаффолды в синтезе новых биологически активных веществ» по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия – принята к защите 18 апреля 2018 года, протокол № 34.06-28-2-5, диссертационным советом Д 212.232.28 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; приказ о создании совета № 765/нк от 05.11.2013.

Соискатель Протас Александра Владимировна 1988 года рождения. В 2012 году окончила учреждение образования «Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка». С 2015 года обучается в очной аспирантуре по направлению подготовки научных работников 04.06.01 – химические науки в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет». В настоящее время работает инженером-исследователем Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре химии природных соединений Института химии федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Научный руководитель – доктор химических наук Трифонов Ростислав Евгеньевич, профессор кафедры химии природных соединений Института химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Официальные оппоненты:

- Лахвич Фёдор Адамович, доктор химических наук, профессор, академик НАН Беларуси, главный научный сотрудник Института биоорганической химии НАН Беларуси, г. Минск;
- Яковлев Игорь Павлович, доктор химических наук, профессор, СПХФУ, заведующий кафедрой органической химии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Белорусский государственный медицинский университет, в своем положительном заключении, подписанном Романовским Иосифом Витольдовичем, кандидатом химических наук, профессором кафедры биоорганической химии УО БГМУ, указала, что основным достижением данного исследования является синтез новых тетразол-1-ил- и тетразол-5-илуксусных кислот и их производных, содержащих различные заместители в тетразольном цикле, также синтез комплексов с палладием и платиной и описание характеров взаимодействия данных соединений с биологическими объектами, влияние их строения на биологическую активность. Ведущая организация отметила, что полученные результаты представляют научный и практический интерес для специалистов, работающих в области биоорганического синтеза. Также, ведущая организация отметила, что диссертационная работа по поставленным задачам, уровню их решения соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства

Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Протас Александра Владимировна заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия. Публикации и представление полученных результатов на научных конференциях в полном объеме раскрывают и передают содержание диссертационной работы. Автореферат в полной мере отражает основные положения и выводы диссертации.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе 12 работ по теме диссертации. Из них 5 статей опубликованы в рецензируемых научных изданиях, включенных в систему цитирования Web of Science; кроме того, соискателем опубликованы тезисы 7 докладов на всероссийских и международных конференциях. Объем публикаций по теме диссертации составляет 1.5 печатных листа. Все указанные публикации написаны в соавторстве, основной вклад принадлежит соискателю, который участвовал в формулировке задач исследования, выполнял экспериментальную часть исследования, а также принимал активное участие в интерпретации полученных результатов и написании текста публикаций. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. A.V. Protas. Novel water soluble palladium(II) complexes featuring tetrazolylacetic acids and their esters. / A.V. Protas. E.A. Popova, V.V. Suslonov, R.E. Trifonov// Polyhedron. – 2017. – V. 124. – P. 131138.

2. A.V. Protas. Synthesis, DNA and BSA binding of Pd(II) and Pt(II) complexes featuring tetrazolylacetic acids and their esters /A.V. Protas. E.A. Popova, O.V. Mikolaichuk,, Y.B. Porozov, A.R. Mehtiev, I. Ott, G.V. Alekseev, N.A.Kasyanenko, R.E Trifonov// Inorg. Chim. Acta. – 2018. – V. 14. – P. 473-483.

3. A.V. Protas. Tetrazole Derivatives as Promising Anticancer Agents / A.V. Protas, E.A. Popova, Rostislav E. Trifonov// Anti-Cancer Agents Med. Chem. – 2017. P. 93 – 120.

На диссертацию поступили положительные отзывы официальных оппонентов и ведущей организации. На автореферат поступило четыре положительных отзыва: от главного научного сотрудника, доктора биологических наук Федерального государственного учреждения науки Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук Кухановой Марины Константиновны, заведующего кафедрой органической химии Высшей школы технологии и энергетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета промышленных технологий и дизайна», доктора химических наук, профессора Тришина Юрия Георгиевича, главного научного сотрудника, руководителя группы ФГБУН Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН Василевского Сергея Францевича, кандидата химических наук, доцента кафедры аналитической химии Белорусского государственного университета Окаева Евгения Борисовича. При положительной оценке в целом в отзывах имеются следующие критические замечания:

1. Применение понятия «скаффолд» для синтезированных химических веществ и их комплексов с Pt(II), Pd(II) вряд ли удачно, так как «скаффолд – это биосовместимый материал для создания трёхмерного каркаса, который должен имитировать свойства межклеточного вещества и обеспечивать образование необходимого для клеток микроокружения и необходимые механические свойства конкретной ткани». Для полученных веществ такие свойства не выявлялись (Тришин Ю.Г.).
2. В выводе 3 говорится, что данные соединения могут рассматриваться как перспективные скаффолды для разработки новых высокоэффективных противовирусных препаратов. Однако читателям трудно оценить, насколько они перспективны, так как отсутствуют данные эталонного соединения (Василевский С.Ф.).
3. Во введении (с. 9) соискатель утверждает, что «был предложен вероятный механизм данного процесса (рацемизации), включающий образование

циклических интермедиатов». Тем не менее, в обсуждении результатов (с. 88) обнаруживается лишь предположение об «образовании гетероциклических интермедиатов» без приведения их структуры, а также самого механизма рацемизации (Яковлев И.П.).

На все критические замечания диссертант дал исчерпывающие ответы. Все остальные замечания носят рекомендательный характер или характер пожеланий.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются квалифицированными специалистами в области биоорганической химии, а также химии гетероциклических соединений, а ведущая организация является учреждением с широкой специализацией в области биоорганической химии.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненных соискателем исследований:

- Синтезированы новые производные тетразолилуксусных кислот и комплексы металлов платиновой группы с их участием в качестве лигандов.
- Спектральными и теоретическими методами показана эффективность взаимодействия полученных соединений с биополимерами (ДНК тимуса теленка, плазмидная ДНК, БСА)
- Представлены данные о противовирусной активности в отношении вируса гриппа А и антипролиферативной активности в отношении ряда клеточных линий рака.
- Предложен механизм взаимодействия синтезированных соединений с ДНК и сывороточным альбумином.

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

- Разработаны эффективные методы синтеза новых производных тетразолилуксусных кислот и координационных соединений ионов переходных металлов с их участием.

- Изучены механизмы взаимодействия тетразолсодержащих координационных соединений Pt(II), Pd(II) с основными биологическими мишенями: ДНК и сывороточным альбумином. Оценка достоверности результатов исследования выявила, что все они получены на современном оборудовании с привлечением современных физико-химических методов анализа вещества.
- Показана перспективность тетразолильных аналогов аминокислот как потенциальных противовирусных агентов.
- Отмечена значительная противоопухолевая активность некоторых полученных тетразолсодержащих комплексных соединений.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор принял активное участие во всех этапах работы: в постановке цели и задач исследования, в поиске, анализе и систематизации литературных данных, в планировании эксперимента, синтез объектов исследования, исследование физико-химических свойств синтезированных соединений методами ЯМР- и ИК-спектроскопии, спектрофотометрии, масс-спектрометрии, в анализе, обобщёте и интерпретации полученных результатов, формулировке выводов, а также в подготовке докладов и написании статей по теме исследования.

Диссертационным Советом сделан вывод о том, что диссертация Протас А.В. представляет собой научно-квалификационную работу, в которой предложены и осуществлены методы синтеза новых производных тетразолилуксусных кислот как аналогов природных аминокислот. Данные соединения показали противовирусную активность. Кроме того, впервые были синтезированы новые комплексные соединения с участием производных тетразолилуксусных кислот. Изучены механизмы взаимодействия данных комплексов с ДНК и сывороточным альбумином, оценена их антипролиферативная активность, что позволяет прогнозировать свойства, а также типы их взаимодействия с биологическими объектами. Таким образом,

диссертация соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842.

На заседании 21.06.2018 г. диссертационный совет Д 212.232.28 принял решение присудить Протас Александре Владимировне ученую степень кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 4 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав Совета, проголосовали: 15 – за, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

И.О. председателя

диссертационного совета



Новиков Михаил Сергеевич

Ученый секретарь

диссертационного совета

Сорокоумов Виктор Николаевич

21 июня 2018 года