

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Асанбаевой Наргиз Байузаковны «Исследование функциональных свойств триарилметильных и нитроксильных радикалов в качестве спиновых меток, спиновых зондов и поляризующих агентов для ДПЯ методом ЭПР», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.3.17 – Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Актуальность темы диссертации

Диссертация Н.Б.Асанбаевой посвящена экспериментальному исследованию свойств новых синтезированных в НИОХ СО РАН моно- и бирадикалов с нитроксильным и триарильным остовом, ориентированных на их использование при проведении структурных исследований биомолекул в диапазоне коротких (~1 нм) расстояний. Расширение круга стабильных радикалов, которые можно использовать для этих целей и, в то же время, устойчивых при их использовании в достаточно агрессивной восстановительной среде клеток – актуальная и важная задача как для химиков-синтетиков, так и специалистов в области химической физики.

Поскольку информация о свойствах использованных в работе радикалов ранее в литературе отсутствовала, достаточно логичным было запланированное при постановке задачи исследования и реализованное в ходе его выполнения детальное исследование их магнито-резонансных характеристик и их устойчивости в восстановительной среде с целью оценки их перспективности для использования в исследованиях биологических объектов. Важной характеристикой исследованных в работе тритильных радикалов по сравнению с нитроксильными радикалами, традиционно используемыми для структурных исследований биомолекул, является отсутствие значительной ориентационной селективности в их спектрах, что позволяет значительно уменьшить времена регистрации спектров ДЭЯР и существенно облегчает процедуру обработки полученных спектроскопических данных. Представленная работа представляет интерес как с фундаментальной, так и с практической точек зрения, поскольку развитие спектроскопических методик для проведения структурных исследований биомолекул в диапазоне коротких расстояний крайне важно для многих биофизических и биомедицинских приложений. Актуальность и новизна темы диссертации не вызывает сомнений. К наиболее важным полученным результатам можно отнести доказательство высокой устойчивости использованных в работе радикалов и бирадикалов в среде аскорбата, демонстрацию отсутствия значительной анизотропии в спектрах тритильных радикалов, а также обоснование возможности использования достаточно доступного Q-диапазона для исследования тритил-меченых биомолекул методом импульсной ^{19}F ДЭЯР спектроскопии.

Обоснованность и достоверность представленных в диссертационной работе результатов обеспечивается применением целого комплекса современных методов стационарной и импульсной спектроскопии ЭПР, детальным описанием методик подготовки образцов и условий регистрации их спектров, а также, в ряде случаев, проведением моделирования полученных спектров. Полученные результаты не противоречат литературным данным. О достоверности полученных результатов также говорит публикация результатов исследования в высокорейтинговых журналах и их неоднократное обсуждение на российских и международных конференциях.

По результатам работы автором опубликовано 7 статей в высокорейтинговых журналах и журналах из перечня ВАК. Результаты докладывались на 8 конференциях.

Диссертационная работа изложена на 98 страницах, содержит 37 рисунков и 11 таблиц. Она включает список используемых обозначений, введение, четыре главы, включающие основные результаты и заключения к каждой из них, главу 5 – экспериментальная часть, основные результаты и выводы, а также список цитированной литературы из 135 наименований.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи работы, отражена новизна, а также теоретическая и практическая ее значимость. Кратко изложены использованные в работе методические подходы. Представлены выносимые на защиту положения и отражен личный вклад соискателя. Приведены сведения об апробации результатов исследования, отражена связь тематики работы с научными программами и грантами.

В первой главе представлен обширный литературный обзор по тематикам, связанным с темой диссертационной работы: проведен анализ имеющихся в литературе сведений о строении, химических и спектроскопических свойствах традиционно используемых нитроксильных и триарилметильных стабильных радикалов. Достаточно подробно обсуждается эффект динамической поляризации ядер (ДПЯ) и механизмы его спектроскопических проявлений в твердых телах. Изложены сведения об использовании бирадикалов в качестве поляризующих агентов при исследовании эффектов ДПЯ и сформулированы основные проблемы, возникающие в таких экспериментах. Приведены основы использования методов стационарной и импульсной спектроскопии ЭПР для получения структурной информации о строении радикального фрагмента. Итогом этой главы можно считать сформулированную в ней постановку задачи исследования, обосновывающую выбор новых синтезированных в НИОХ СО РАН нитроксильных и триарилметильных моно- и бирадикалов для использования в диссертационной работе.

Во второй главе приведены данные исследования магнито-резонансных параметров и стабильности синтезированных в НИОХ СО РАН и использованных в работе монорадикалов: стереозамещенных нитроксильных и фосфорзамещенного триарилметильного радикала. Основным выводом изложенных в этой главе результатов является получение сведений об устойчивости изученных радикалов в восстановительной среде аскорбата, а также об их термической стабильности. На основе этих данных оказалось возможным выбрать наиболее стабильные радикалы для дальнейших исследований.

Третья глава, фактически продолжает тематику предыдущей по характеристике доступных автору радикалов. Она посвящена изучению особенностей обменных взаимодействий и стабильности синтезированных в НИОХ СО РАН нитроксильных и тритил-нитроксильных бирадикалов, а также исследованию спирозамещенных ферроценсодержащих бирадикалов. Для исследованных водорастворимых биснитроксильных и тритил-нитроксильных бирадикалов была продемонстрирована высокая устойчивость их к аскорбату, что дает возможность использовать их при исследовании биологических объектов. Приведено обоснованное на количественном анализе парамагнитных частиц обоснование бирадикальной природы образцов с нулевым ($J=0$) средним значением обменного взаимодействия. Сделан вывод о том, что значительный вклад конформаций с $J=0$ у бирадикалов существенно снижает эффективность ДПЯ по сравнению с их аналогами.

В четвертой главе представлены результаты использования метода ^{19}F ДЭЯР спектроскопии для измерения расстояний в модельных специально синтезированных фторсодержащих триарилметильных радикалах. Наиболее интересным и важным результатом, описанным в этой главе, является обнаружение отсутствия у тритильных радикалов, в отличие от нитроксильных, ориентационной селективности при регистрации спектров. Это позволяет существенно снизить время, необходимое для получения спектров ДЭЯР Мимса и упростить обработку получаемых данных.

Особо следует отметить приведенные в этой главе результаты использования тритильных радикалов к измерению расстояний методом ^{19}F ДЭЯР в модельных ДНК дуплексах, выполненное с использованием рабочей частоты спектрометров 34, 94 и 263 ГГц. Полученные при таком сравнении результаты свидетельствуют о возможности использования для проведения таких экспериментов достаточно доступных спектрометров Q-диапазона (34 ГГц). Полученные результаты измерений расстояний в этих системах с использованием ^{19}F ДЭЯР спектроскопии хорошо согласуются с

приведенными в этой же главе расчетными данными, полученными методами молекулярной динамики и конформационного анализа.

В пятой главе описана методика приготовления проб образцов для измерений в X, Q и J - диапазонах, а также параметры, используемые при регистрации спектров в этих диапазонах.

Достоверность и обоснованность завершающего диссертационную работу раздела «Основные результаты и выводы» не вызывают сомнений. Они подтверждаются как приведенными в диссертационной работе данными, так и опубликованными на основе этих данных статьями.

Содержание диссертации в достаточной степени отражено в публикациях автора в высокорейтинговых журналах (Phys.Chem.Chem.Phys., Molecules), журналах из списка ВАК, а также представлено докладами на многочисленных российских и международных конференциях.

Автореферат диссертации соответствует ее содержанию.

Диссертация Асанбаевой Н.Б. написана ясным языком с использованием принятой научной терминологии и обладает понятной логикой изложения. Оформление диссертации замечаний не вызывает. Тем не менее, по представленному тексту диссертации можно сделать некоторые незначительные замечания:

1. В главе 3 в таблице 2 для бирадикалов было использовано обозначение 3.3 и 3.4. В то же время, в тексте на стр.41 они обозначены как бирадикалы 3 и 4. Вероятно, это просто опечатка.

2. В конце стр.41 имеется утверждение: «...все частицы в растворе находятся в форме бирадикалов, так как полученная концентрация парамагнитных центров была в два раза больше рассчитанной при приготовлении...» - имело бы смысл более подробно описать эту процедуру – здесь не очень понятно, какие величины сравнивались...

3. Имело бы смысл уточнить причины, по которым выбиралась температура регистрации спектров в низкотемпературных экспериментах: 50К для J и W диапазонов (стр.79), 80 К (рисунок 25, стр.61), 115 К (рисунок 21).

Приведенные замечания носят частный характер и не влияют на общую высокую оценку диссертационной работы, которая выполнена на актуальную тему и является законченной научно-квалификационной исследовательской работой.

Считаю, что диссертационная работа «Исследование функциональных свойств триарилметильных и нитроксильных радикалов в качестве спиновых меток, спиновых зондов и поляризующих агентов для ДПЯ методом ЭПР» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе отвечает

критериям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), а ее автор, Асанбаева Наргиз Байузаковна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.3.17 – Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Официальный оппонент:

Володин Александр Михайлович
доктор химических наук, специальность
02.00.15 – химическая кинетика и катализ
доцент, ведущий научный сотрудник отдела
материаловедения и функциональных материалов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова
Сибирского отделения Российской академии наук» (ИК СО РАН)
630090, г. Новосибирск, пр. Акад. Лаврентьева. 5
Тел. +7(383)3269-421
Электронная почта: volodin@catalysis.ru
07.11.2023 г.

Согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета и их дальнейшую обработку.

Володин А.М.

07.11.2023

Подпись д.х.н. Володина А.М. удостоверяю
Ученый секретарь ИК СО РАН, к.х.н.



Дубинин Ю.В.

07.11.2023