

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА УрФУ 2.6.02.07  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

от «02» декабря 2024 г. № 14

о присуждении Можаровской Полине Николаевне, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Вольтамперометрическое определение структурных аналогов Триазавирин® - нитротриазолотриазинов. Методология комплексного исследования вероятных механизмов их электропревращений» по специальности 1.4.2. Аналитическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 2.6.02.07 «22» октября 2024 г. протокол № 9.

Соискатель, Можаровская Полина Николаевна, 1996 года рождения, в 2020 г. окончила ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 04.04.01 Химия;

в 2024 г. окончила очную аспирантуру ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 18.06.01 Химическая технология (Технология органических веществ);

работает в должности ассистента в Научно-образовательном и инновационном центре химико-фармацевтических технологий Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

Диссертация выполнена на кафедре аналитической химии Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор, Козицина Алиса Николаевна, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени

первого Президента России Б.Н. Ельцина», Химико-технологический институт, кафедра аналитической химии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

**Слепченко Галина Борисовна** – доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», инженерная школа природных ресурсов, отделение химической инженерии, профессор;

**Супрун Елена Владимировна** – доктор биологических наук, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, кафедра аналитической химии, научно-исследовательская лаборатория электрохимических методов, ведущий научный сотрудник;

**Порфирьева Анна Вениаминовна** – кандидат химических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Химический институт им. А.М. Бутлерова, кафедра аналитической химии, доцент

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 3 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, входящих в международные реферативные базы данных *Scopus* и *Web of Science*. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации – 1,75 п.л., авторский вклад – 0,274 п.л.

Основные публикации по теме диссертации

*статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:*

1. **Mozharovskaia, P.N.** The electrochemical behavior's character of a potential antiviral drug 3-nitro-4-hydroxy-7-methylthio-4H-[1,2,4]triazolo[5,1-c][1,2,4]triazinide monohydrate / **P.N. Mozharovskaia**, A.V. Ivoilova, R.A. Drokin, A.V. Ivanova, A.N Kozitsina, V.L. Rusinov // *Chimica Techno Acta* . – 2022. Vol.9, Iss.4. – No. 20229426. (0.35 п.л./0.06 п.л.) (*Scopus*)

2. **Можаровская, П.Н.** Вольтамперометрическое определение натриевой соли 7-этилтио-3-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-4-она дигидрата как потенциального противовирусного лекарственного средства / **П.Н. Можаровская**, А.В. Ивойлова, Т.В. Демьянович (Селянина), И.А. Балин, Н.А. Малахова, А.В. Иванова, А.Н. Козицина, А.И. Матерн, В.Л. Русинов // Журнал аналитической химии. – 2023. – Т. 78. – №. 12. – С. 1144-1150. (0.4 п.л./0.05 п.л.)

**Mozharovskaia, P.N.** Voltammetric Determination of 7-Ethylthio-3-Nitro-1,2,4-Triazolo[5,1-c]-1,2,4-Triazin-4-One Dihydrate Sodium Salt as a Potential Antiviral Drug / **P.N. Mozharovskaia**, A.V. Ivoilova, T.V. Dem'yanovich (Selyanina), I.A. Balin, N. A. Malakhova, A.V. Ivanova, A.N. Kozitsina, A.I. Matern, V.L. Rusinov // Journal of Analytical Chemistry. – 2023. – Vol.78. Is. – 12.–P.1688-1693. (0.4 п.л./0.05 п.л.) (*Scopus, Web of Science*)

3. **Mozharovskaia, P.N.** Voltammetric Determination of a Potential Antiviral Drug Sodium Salt of 3-Nitro-4-Hydroxy-7-Methylthio-4H-[1,2,4]Triazolo[5,1-c][1,2,4]Triazinide Monohydrate / **P.N. Mozharovskaia**, A.V. Ivoilova, N. A. Malakhova, R.A. Drokin, I.A. Balin, A.N. Kozitsina, A.V. Ivanova, V.L. Rusinov // Journal of Analytical Chemistry. – 2024. – Vol.79. – Is. – 6. – P.733-739. (0.4 п.л./0.05 п.л.) (*Scopus, Web of Science*)

На автореферат поступили отзывы:

1. **Стожко Наталии Юрьевны**, доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой физики и химии ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», г. Екатеринбург. Содержит вопросы, связанные с количественной оценкой содержания промежуточных и конечных продуктов, и с характеристиками разработанных методик количественного определения выбранных перспективных соединений.

2. **Петровой Юлии Сергеевны**, кандидата химических наук, доцента, заведующего кафедрой аналитической химии и химии окружающей среды, и **Неудачиной Людмилы Константиновны**, кандидата химических наук, доцента, доцента кафедры аналитической химии и химии окружающей среды Института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральский

федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург. Содержит вопросы, связанные с селективным количественным определением соединений-лидеров.

**3. Зильберг Руфины Алексеевны**, кандидата химических наук, доцента, доцента кафедры аналитической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий». Содержит вопросы, связанные с наличием большого количества сокращений в автореферате, что несколько затрудняет чтение работы.

**4. Жердева Анатолия Виталиевича**, доктора химических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории иммунобиохимии Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», г. Москва. Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов обоснован их компетентностью в области аналитической химии, что подтверждено соответствующими публикациями в российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях. **Слепченко Г.Б.** является специалистом в области электрохимических методов анализа, разработки вольтамперометрических методик определения микроколичеств металлов, неметаллов и органических веществ в пищевых продуктах, биологических материалах и объектах окружающей среды; методик оценки влияния кинетических и термодинамических параметров электродного процесса, строения двойного электрического слоя на аналитический сигнал. Слепченко Г.Б. рассмотрены вероятные механизмы электродных процессов, разработаны и метрологически аттестовано большое число вольтамперометрических методик, введены в действие несколько ГОСТ Р по определению ряда неорганических веществ в пищевых продуктах и питьевой воде методом инверсионной вольтамперометрии. Научные работы **Супрун Е.В.** связаны с разработкой электрохимических биосенсоров для анализа клинически значимых белков и пептидов. Область научных интересов Супрун Е.В. – электроанализ (включая сенсоры различной природы) в интересах медицинской диагностики.

**Порфирьева А.В.** является специалистом в области биоаналитической химии, электрохимических методах анализа, в частности, в разработке ДНК-сенсоров, предназначенных для определения комплементарных нуклеотидных последовательностей, а также специфических белков и низкомолекулярных соединений биологического значения.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи развития методического обеспечения с использованием комплексного подхода, сочетающего и инструментальные, и расчетные методы, для быстрого исследования различных характеристик большого числа соединений и позволяющее выбрать наиболее эффективные соединения для дальнейшего количественного вольтамперометрического определения, что имеет существенное значение для развития аналитической химии.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Показано, что необратимое четырехэлектронное восстановление натриевой соли 3-нитро-4-оксо-7-этилтио-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазины дигидрата (**Et**), натриевой соли 3-нитро-4-оксо-7-пропилтио-[1,2,4]триазоло-[5,1-с][1,2,4]триазины дигидрата (**Pr**), натриевой соли 3-нитро-4-оксо-7-бутилтио-[1,2,4]триазоло-[5,1-с][1,2,4]триазины дигидрата (**Bu**) протекает в две ступени, а у натриевой соли 3-нитро-4-гидрокси-7-метилтио-4Н-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазины моногидрата (**TZV-OH**) – в одну, через образование анионрадикалов до гидроксиламинов, аминов и продуктов димерного строения. Электровосстановление всех соединений происходит в виде протонированных частиц в водной среде, в апротонной среде в виде ионных пар с катионами натрия.

2. Показано, что, несмотря на структурную схожесть соединений, кинетика их электропревращений различна: для **Et** и **TZV-OH** реакция лимитируется диффузией, у **Pr**, **Bu** – диффузией, осложненной предшествующей химической реакцией. Установлено наибольшее количество интермедиатов радикальной природы, образующихся в процессе электровосстановления, у **Et** и **TZV-OH**. Согласно расчетным данным, **TZV-OH** требуется на одну стадию протонирования анион-радикала больше, чем для **Et**, **Pr**, **Bu**. По результатам вирусного слияния с модельными липидными мембранами *in vitro* выстроена последовательность, указывающая на возрастание возможной биологической активности **Et** > **TZV-OH** > **Pr**.

3. Предложен комплексный подход, включающий инструментальные и расчетные методы для исследования соединений из ряда натриевых солей 3-нитро-4-Х-7R-тио-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинидов инструментальными и расчетными методами. Показано, что диффузионный характер кинетики электродной реакции приводит к образованию большего количества интермедиатов радикальной природы, что, вероятно, является одной из причин, обуславливающей большую биофизическую активность соединений. Выделены два «соединения – лидера» – натриевая соль 3-нитро-4-оксо-7-этилтио-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинида дигидрата (**Et**) и натриевая соль 3-нитро-4-гидрокси-7-метилтио-4Н-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинида моногидрата (**TZV-OH**).

4. Разработана методика вольтамперометрического определения **TZV-OH** в условиях химического удаления кислорода в растворе с нейтральным рН среды на стеклоуглеродном электроде с использованием режима прямой квадратно-волновой вольтамперометрии в диапазоне концентраций 10–300 мг/дм<sup>3</sup> с пределом обнаружения –1,7 мг/дм<sup>3</sup> и пределом количественного определения – 5,2 мг/дм<sup>3</sup>. В рамках выбранного диапазона была оценена правильность разработанной методики.

5. Разработана методика вольтамперометрического определения **Et** в условиях химического удаления кислорода в растворе с нейтральным рН среды

на толсто пленочном углеродсодержащем электроде с использованием режима прямой квадратно-волновой вольтамперометрии в диапазоне концентраций 10 – 500 мг/дм<sup>3</sup> с пределом обнаружения – 1,2 мг/дм<sup>3</sup> и предел количественного определения – 3,6 мг/дм<sup>3</sup>. В рамках выбранного диапазона была оценена правильность разработанной методики.

Разработанные вольтамперометрические методики количественного определения натриевой соли 3-нитро-4-оксо-7-этилтио-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазины дигидрата (Et) и натриевой соли 3-нитро-4-гидрокси-7-метилтио-1,4-дигидро-[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазины моногидрата (TZV-ОН) были опробованы, признаны пригодными в компании ООО «Завод Медсинтез» (г. Екатеринбург) и будут внедрены в технологический процесс в случае промышленного производства потенциальных лекарственных противовирусных препаратов.

На заседании 02 декабря 2024 г. диссертационный совет УрФУ 2.6.02.07 принял решение присудить Можаровской П.Н. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет УрФУ 2.6.02.07 в количестве 19 человек, в том числе 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
УрФУ 2.6.02.07

Рычков Владимир Николаевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
УрФУ 2.6.02.07



  
Семенищев Владимир Сергеевич

02.12.2024 г.