

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА УрФУ 1.4.06.09
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

от 19 мая 2025 г. № 13

о присуждении Гагарину Алексею Андреевичу, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые производные тиазолидинона и тиазола: дизайн, синтез, фотофизические свойства и перспективы применения» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 1.4.06.09 «27» марта 2025 г. протокол № 6.

Соискатель, Гагарин Алексей Андреевич, 1996 года рождения,

в 2020 г. окончил ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 18.04.01 Химическая технология;

в 2024 г. окончил 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 инженера-исследователя кафедры технологии органического синтеза Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

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

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор, **Бельская Наталия Павловна**, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России

Б.Н. Ельцина», Химико-технологический институт, кафедра технологии органического синтеза, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Вацадзе Сергей Зурабович – доктор химических наук, профессор, профессор РАН, ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва, лаборатория супрамолекулярной химии (№2), заведующий лабораторией;

Озерянский Валерий Анатольевич – доктор химических наук, доцент, ФГАОУ «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону, кафедра органической химии, профессор кафедры;

Костюченко Анастасия Сергеевна – кандидат химических наук, ФГАОУ ВО «Омский государственный технический университет», кафедра химии и химической технологии, доцент кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 26 опубликованных работ, в том числе, по теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ и входящие в международные базы цитирования Scopus и Web of Science. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации – 3,04 п.л., авторский вклад – 0,72 п.л.

Основные публикации по теме диссертации:

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

1. **Gagarin A. A.** Two Approaches for the Synthesis of Fused Dihydropyridines via a 1,6-Electrocyclic Reaction: Fluorescent Properties and Prospects for Application / **A. A. Gagarin**, P. O. Suntsova, A. S. Minin, V. A. Pozdina, P. A. Slepukhin, E. Benassi, N. P. Belskaya // The Journal of Organic Chemistry. – 2020. – Vol. 85. – № 21. – P. 13837-13852. (*Scopus, Web of Science*). (1,00 п.л./0,20 п.л.).

2. **Gagarin A. A.** Photocaging of Carboxylic Function Bearing Biomolecules by New Thiazole Derived Fluorophore / **A. A. Gagarin**, A. S. Minin, V. A. Shevyrin, I. P. Kostova, E. Benassi, N. P. Belskaya // Chemistry – A European Journal. – 2023. – Vol. 29. – № 59. – e202302079. (*Scopus, Web of Science*). (0,81 п.л./0,18 п.л.).

3. **Gagarin A. A.** Photocaging of amino acids and short peptides by arylidenethiazoles: mechanism, photochemical characteristics and biological behaviour / **A. A. Gagarin**, A. S. Minin, V. A. Shevyrin, E. Benassi, N. P. Belskaya // Journal of Materials Chemistry B. – 2024. – Vol. 12. – № 44. – P. 11402-11413. (*Scopus, Web of Science*) Q1. (0,75 п.л./0,18 п.л.).

На автореферат поступили отзывы:

1. **Масливца Андрея Николаевича**, доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой органической химии ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет». Без замечаний.

2. **Кинжалова Михаила Андреевича**, доктора химических наук, доцента, доцента кафедры физической органической химии, и **Катковой Светланы Александровны**, кандидата химических наук, доцента кафедры физической органической химии Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Содержит вопросы, касающиеся оптимизации условий реакции и роли растворителя в механизме реакции.

3. **Розенцвейга Игоря Борисовича**, доктора химических наук, доцента, заведующего лабораторией галогенорганических соединений, главного научного сотрудника ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук». Содержит вопросы, касающиеся механизма реакции и природы внутримолекулярных взаимодействий в структуре тиазолопиридинов.

4. **Шкляева Юлия Владимировича**, доктора химических наук, профессора, заведующего отделом органического синтеза Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук. Без замечаний.

5. **Соколова Максима Наильевича**, доктора химических наук, профессора РАН, главного научного сотрудника лаборатории синтеза комплексных соединений ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск. Без замечаний.

6. **Обыденнова Дмитрия Львовича**, кандидата химических наук, доцента кафедры органической химии и высокомолекулярных соединений ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина». Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их широкой известностью своими достижениями, исследованиями по теме диссертации, наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях.

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 по разработке методов синтеза и исследованию оптических свойств новых флуорофоров на основе тиазолидинонов и тиазолов, а также получения биоконъюгатов для временной маскировки биологически активных соединений и природных веществ, имеющей значение для развития как органической химии и фотохимии, так и биологии, и медицины.

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. Разработаны методы синтеза 2,3-дигидро-5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиридинов и 4-оксо-4*H*,6*H*-пиридо[2,1-*b*][1,3]тиазинов. Изучены особенности их строения спектральными и теоретическими методами.
2. Разработаны методы синтеза 2-арилидентиазолов с различными по электронной природе заместителями и структурными фрагментами во втором, четвертом и пятом положении тиазольного цикла, а также методы синтеза биоконъюгатов на основе 2-арилиден-5-метилтиазолов с модельными соединениями и биологически активными и природными веществами.
3. Исследованы оптические свойства, электронная структура и геометрия полученных флуорофоров и биоконъюгатов с помощью спектральных методов и квантово-химических расчетов.
4. Проведены исследования кинетики, количественных характеристик и механизма фотодиссоциации биоконъюгатов, а также идентификация продуктов фототрансформации.
5. Изучено поведение флуорофоров и биоконъюгатов в биологических средах, а также фотовысвобождение цитостатика хлорамбуцила в клетках после облучения. Оценены параметры флуоресценции и фотодиссоциации новых фоточувствительных курьерных систем, а также произведено сравнение с известными фотозащитными группами.

Впервые изучено взаимодействие пента-2,4-диентиамидов с производными ацетиленовых кислот, в ходе которого образующиеся тиазолидиноны и тиазины подвергаются 1,6-электроциклизации с образованием редко встречающихся гетероциклических систем: 2,3-дигидро-5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиридинов и 4*H*,6*H*-пиридо[2,1-*b*][1,3]тиазин-9-карбонитрилов. Предложен альтернативный путь их получения, что позволило расширить область распространения реакции. На основе квантово-химических расчетов и данных рентгеноструктурного анализа предложен

моноротаторный механизм 1,6-электроциклизации. Синтезированные 2,3-дигидро-5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиридины являются одним из редких примеров производных тиазолидинов, обладающих флуоресценцией в растворах и в кристаллическом состоянии. 2,3-Дигидро-5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиридины продемонстрировали способность к проникновению через клеточную мембрану, селективному накоплению в лизосомах и контрастную желтую флуоресценцию.

Был проведен дизайн и осуществлен синтез новых эффективных 2-арилидентиазолов, содержащих набор фрагментов и заместителей, обеспечивающих такое распределение электронной плотности в структуре, которое приводит к значительному увеличению квантового выхода флуоресценции. Синтезированные тиазолы показали яркую, контрастную синюю, зеленую и желтую флуоресценцию в лизосомах и ЭР.

Разработан метод синтеза биоконъюгатов флуорофоров и различных модельных соединений, лекарственных препаратов, аминокислот и пептидов, содержащих карбоксильную группу. Исследования их фотофизических свойств, фотодиссоциации, полученных с помощью хромато-масс-спектрометрических исследований и квантово-химических расчетов, идентификация продуктов фоторасщепления конъюгатов показали возможность их применения в качестве флуоресцентных фотокурьерных систем. Были определены кинетические и фотофизические параметры фотодиссоциации и предложен механизм фототрансформации. Установлено, что гетеролитический разрыв связи С-О является более предпочтительным. В результате проведенных биологических исследований обнаружено, что синтезированные биоконъюгаты легко проникают в живые клетки и избирательно накапливаются в клеточных органеллах в зависимости от структуры флуорофора и биомолекулы и, таким образом, могут быть использованы для адресной доставки в субклеточные органеллы.

На заседании 19 мая 2025 г. диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 принял решение присудить Гагарину А.А. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 в количестве 26 человек, в том числе 12 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 26, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
УрФУ 1.4.06.09

Русинов Владимир Леонидович

Ученый секретарь
диссертационного совета
УрФУ 1.4.06.09

Поспелова Татьяна Александровна



19.05.2025 г.