

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

от «22» февраля 2023 г. № 4

о присуждении Куприяновой Ольге Всеволодовне, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Дифференциация позиционных изомеров *N*-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов методами хроматографии и масс-спектрометрии» по специальности 1.4.2. Аналитическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 2.6.02.07 «27» декабря 2022 г. протокол № 21.

Соискатель, Куприянова Ольга Всеволодовна, 1970 года рождения, в 1992 г. окончила Казанский государственный университет имени В.И. Ульянова-Ленина по специальности химия;

с 01.06.2022 г. по 30.11.2022 г. была прикреплена к ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» в качестве соискателя для сдачи кандидатских экзаменов по специальности 1.4.2. Аналитическая химия;

работает в должности научного сотрудника Научно-исследовательской лаборатории «Омиксные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» и по совместительству в должности научного сотрудника в Региональном научно-испытательном центре «Фармэксперт» ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет».

Диссертация выполнена в научно-исследовательской лаборатории «Омиксные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Минобрнауки России, и в Региональном научно-испытательном центре «Фармэксперт» ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Минздрав России.

Научный руководитель – кандидат химических наук, Шевырин Вадим Анатольевич, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Химико-технологический институт, Научная лаборатория перспективных исследований в области нефтехимии, химической технологии и биотехнологии, старший научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Зенкевич Игорь Георгиевич – доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, кафедра органической химии, профессор;

Темердашев Азамат Зауалевич – доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», г. Краснодар, Учебно-научно-производственный коллектив «Аналит», испытательная лаборатория; старший научный сотрудник, руководитель лаборатории;

Ульяновский Николай Валерьевич – доктор химических наук, ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», г. Архангельск, лаборатория химии природных соединений и биоаналитики, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 6 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ и входящих в международные реферативные базы данных Scopus и Web of Science. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации – 12,965 п.л., авторский вклад – 1,9299 п.л.

Основные публикации по теме диссертации

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

1. Shevyrin, V. Mass spectrometric properties of *N*-(2-methoxybenzyl)-2-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethanamine (2,4,6-TMPEA-NBOMe), a new representative of designer drugs of NBOMe series and derivatives thereof / V. Shevyrin, **О. Kupriyanova**, A.T. Lebedev, V. Melkozerov, O. Eltsov, Yu. Shafran, Yu. Morzherin, R.

Sadykova // Journal of Mass Spectrometry. – 2016. – V. 51. – N. 10. – P. 969-979. (1.04 п. л. / 0.149 п. л.) (Scopus, WOS)

2. **Kupriyanova, O.V.** Synthesis and determination of analytical characteristics and differentiation of positional isomers in the series of *N*-(2-methoxybenzyl)-2-(dimethoxyphenyl)ethanamine using chromatography-mass spectrometry / **O.V. Kupriyanova**, V.A. Shevyrin, Y.M. Shafran, A.T. Lebedev, V.A. Milyukov, V.L. Rusinov // Drug Testing and Analysis. – 2020. – V. 12. – N. 8. – P. 1154-1170. (1.8711 п. л. / 0.4678 п. л.) (Scopus, WOS)

3. Pottie, E. Serotonin 2A Receptor (5-HT_{2A}R) Activation by 25H-NBOMe Positional Isomers: In Vitro Functional Evaluation and Molecular Docking / E. Pottie, **O.V. Kupriyanova**, A.L. Brandt, A.B. Laprairie, V.A. Shevyrin, C.P. Stove // ACS Pharmacology & Translational Science. – 2021. – V. 4 (2). – P. 479-487. (0.9587 п. л./0.1598 п. л.) (Scopus, WOS)

4. Pottie, E. Synthesis and Functional Characterization of 2-(2,5-Dimethoxyphenyl)-*N*-(2-fluorobenzyl)ethanamine (25H-NBF) Positional Isomers / E. Pottie, **O.V. Kupriyanova**, V.A. Shevyrin, C.P. Stove // ACS Chemical Neuroscience. – 2021. – V. 12(9). – P. 1667-1673. (0.7334 п. л. / 0.1834 п. л.) (Scopus, WOS)

5. **Kupriyanova, O.V.** Potential of chromatography and mass spectrometry for the differentiation of three series of positional isomers of 2-(dimethoxyphenyl)-*N*-(2-halogenobenzyl)ethanamines / **O.V. Kupriyanova**, V.A. Shevyrin, Y.M. Shafran // Drug Testing and Analysis. – 2022. V. 14. – N. 6. – P. 1102-1115. (1.5477 п. л. / 0.5159 п. л.) (Scopus, WOS)

6. Demin, K.A. Acute behavioral and Neurochemical Effects of Novel *N*-Benzyl-2-Phenylethylamine Derivatives in Adult Zebrafish / K.A. Demin, **O.V. Kupriyanova**, V.A. Shevyrin, K.A. Derzhavina, N.A. Krotova, N.P. Ilyin, T.O. Kolesnikova, D.S. Galstyan, Y.M. Kositsyn, A.-A.S. Khaybaev, M.V. Serebinskaya, Y. Dubrovskii, R.G. Sadykova, M.O. Nerush, M.S. Mor, E.V. Petersen, T. Strekalova, E.V. Efimova, S.R. Kuvarzin, K.B. Yenkoyan, D.V. Bozhko, V.O. Myrov, S.M. Kolchanova, A.I. Polovian, G.K. Galumov, A.V. Kaluef // ACS Chemical Neuroscience. – 2022. – V. 13 (13). – P. 1902-1922. (6.8145 п. л. / 0.454 п. л.) (Scopus, WOS)

На автореферат поступили отзывы:

1. **Гармонова Сергея Юрьевича**, доктора химических наук, профессора, профессор кафедры аналитической химии, сертификации и менеджмента качества ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», г. Казань. Содержит вопросы, связанные с выбором режимов элюирования и прогнозированием токсичности и активности легальных позиционных изомеров.

2. **Моисеева Сергея Константиновича**, доктора химических наук, доцента, заведующего лабораторией тонкого органического синтеза ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, г. Москва. Содержит вопросы, связанные с уточнением названия реактива, используемого при проявлении методом тонкослойной хроматографии, и пояснением выбора объектов исследования.

3. **Савчука Сергея Александровича**, доктора химических наук, судебного эксперта-химика Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы». Содержит 3 вопроса: первый связан с методами, подтверждающими химическую структуру соединений, предоставленных лабораторией судебной экспертизы; второй – с более подробным описанием процедуры дифференциации методом ВЭЖХ; третий - с перспективой дальнейших исследований.

4. **Григорьева Андрея Михайловича**, доктора химических наук, научного сотрудника ФГБУ «27 Научный центр» Минобороны России, г. Москва. Содержит вопросы, связанные с погрешностями определения относительной интенсивности ионов и достаточностью индексов удерживания для идентификации аналитов в изотермических условиях; надежностью и воспроизводимостью относительных параметров удерживания; правильностью применения термина «дифференциация ... методом ГХ» вместо термина «хроматографическое разделение».

5. **Мелентьева Алексея Борисовича**, кандидата химических наук, заведующего судебно-химическим отделением ГБУЗ «Челябинское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», главного внештатного специалиста по

аналитической и судебно-медицинской токсикологии Минздрава России в Уральском федеральном округе, г. Челябинск. Без замечаний.

6. **Танеевой Алины Вячеславовны**, кандидата химических наук, доцента кафедры энергообеспечения предприятий, строительства зданий и сооружений Института теплоэнергетики ФГБОУ ВО «Казанский государственный энергетический университет», г. Казань. Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов обоснован их компетентностью в области аналитической химии, что подтверждено соответствующими публикациями в российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях. **Зенкевич И.Г.** является специалистом в области совершенствования методов и алгоритмов хроматографической и хромато-спектральной идентификации органических соединений, автор новой системы хроматографических индексов удерживания, объединяющей известные системы логарифмических (Ковача) и линейных индексов, один из авторов базы данных по индексам удерживания Национального института стандартов и технологий (NIST, США). Научная работа **Темердашева А.З.** связана с определением наркотических и психоактивных веществ в лекарствах, биологически активных добавках, образцах растительного происхождения и в биологическом материале методами высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии и масс-спектрометрии, в том числе и высокого разрешения. **Ульяновский Н.В.** является специалистом в области природных соединений и биоаналитической химии с использованием наиболее современных методов хроматографии и масс-спектрометрии. Область его научных интересов – оценка экологического состояния природных объектов (торфяных болотных почв, сточных вод, растительной массы), подверженных, в частности, воздействию ракетно-космической деятельности.

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 унифицированного подхода к дифференциации позиционных изомеров по

бензольному кольцу фенилэтильного фрагмента для *N*-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов серий NBOMe, NBOMe (F), NBF, NBCl, NBr и NBOH методами хроматографии и масс-спектрометрии, включая создание информационного массива аналитических справочных данных, а также алгоритм дифференциации изомеров каждой серии, что имеет существенное значение для развития аналитической химии, в особенности разделов, связанных с химическим анализом в криминалистике, а также анализу органических веществ и материалов методами хроматографии и масс-спектрометрии.

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. Осуществлено хроматографическое разделение позиционных изомеров по бензольному кольцу фенилэтильного фрагмента *N*-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов серий NBOMe, NBOMe (F), NBF, NBCl, NBr и NBOH методами газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии. При дифференциации методом ГХ (ГХ/МС) предлагается использовать хроматографическую колонку типа HP-5 в условиях изотермического режима (210 °С). Рассчитанные индексы удерживания являются дополнительной точкой идентификации методом ГХ (ГХ/МС). Дифференциация методом ВЭЖХ осуществляется по параметрам хроматографического удерживания в условиях изократического режима при 15% (об.) содержании ацетонитрила на хроматографической колонке Bonus RP.

2. Установлены особенности масс-спектрометрической фрагментации позиционных изомеров по бензольному кольцу фенилэтильного фрагмента *N*-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов серий NBOMe, NBOMe (F), NBF, NBCl, NBr и NBOH при ионизации электронами и в результате диссоциации, индуцированной соударениями, выделены ключевые фрагментные ионы, образование и интенсивности сигналов которых зависят от изомерной структуры соединения. Установлено, что под действием ИЭ фрагментация протекает по одним и тем же направлениям для позиционных изомеров всех шести серий NBOMe, NBOMe (F), NBF, NBCl, NBr и NBOH. Основные пути

фрагментации в спектрах ДИС протонированных молекул позиционных изомеров шести серий неодинаковы и имеют ряд особенностей, связанных с природой заместителя, находящегося в *орто*-положении *N*-бензильного фрагмента молекулы. Дифференциация позиционных изомеров *N*-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов на основе масс-спектров ИЭ осуществляется для серий NBOMe, NBOMe (F), NBF, NBCl только в случае регистрации как спектра самого соединения, так и спектра его *N*-ацильного деривата, для серии NBBr - без необходимости получения дериватов. Дифференциация термолabileльных изомеров NBOH осуществляется только при регистрации масс-спектров ИЭ их ТФА дериватов. Дифференциация позиционных изомеров на основании ДИС спектров с использованием источника ионизации электрораспылением происходит без необходимости получения дериватов в диапазоне энергий столкновений 10-25 эВ.

3. Установлены особенности протекания перегруппировки Мак-Лафферти в источнике ИЭ на примере некоторых *N*-((2-замещенных)бензил)фенилэтанаминов с помощью масс-спектрометрии низкого и высокого разрешений. Показана возможность протекания перегруппировки в случае позиционных изомеров с занятыми обоими *орто*-положениями фенилэтильного фрагмента молекулы, что позволяет пересмотреть предыдущие знания о перегруппировке Мак-Лафферти. Установлено образование катион-радикала $C_{10}H_{14}O_3^{\bullet+}$ с m/z 182.0937 для соединения *N*-(2-метоксибензил)-2-(2,4,6-триметоксифенил)этанамина (2,4,6-ТМРЕА-NBOMe) методом ГХ/МСВР. Показано, что возможность протекания перегруппировки вероятно связана не с пространственными факторами, а с распределением электронной плотности.

4. Разработан единый подход и алгоритм дифференциации позиционных изомеров по бензольному кольцу фенилэтильного фрагмента *N*-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил)этанаминов серий NBOMe, NBOMe (F), NBF, NBCl, NBBr и NBOH с использованием методов хроматографии и масс-спектрометрии.

5. Синтезированы 29 легальных *N*-((2-замещенных)бензил)-2-(диметоксифенил)этанаминов серий NBOMe, NBOMe (F), NBF, NBCl, NBBr и

НВОН, 39 их дериватов и 34 промежуточных продукта, установлена и доказана химическая структура 106 соединений с применением комплекса методов хроматографии и масс-спектрометрии, ЯМР спектроскопии, метода элементного анализа.

Диссертационное исследование, посвященное актуальной проблеме дифференциации позиционных изомеров *N*-(2-замещенных)бензил-2-(диметоксифенил) этанаминов, имеет важнейшее значение для химиков-аналитиков при проведении криминалистических, токсикологических и судебных экспертиз и вносит вклад в решение проблемы по противодействию запрещенным веществам, что согласуется с приоритетным направлением научно-технологического развития РФ «Противодействие техногенным, биогенным, социокультурным угрозам, терроризму и идеологическому экстремизму, а также киберугрозам и иным источникам опасности для общества, экономики и государства».

На заседании 22 февраля 2023 г. диссертационный совет УрФУ 2.6.02.07 принял решение присудить Куприяновой О.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет УрФУ 2.6.02.07 в количестве 18 человек, в том числе 4 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета

УрФУ 2.6.02.07

Ученый секретарь

диссертационного совета

УрФУ 2.6.02.07

22.02.2023 г.



Рычков Владимир Николаевич

Семенов Владимир Сергеевич