

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пугачёва Дмитрия Евгеньевича на тему «СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОНОВ ЛАНТАНОИДОВ ДЛЯ ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 –органическая химия

Целью рецензируемой диссертационной работы является разработка новых бензогетероциклических комплексов редкоземельных элементов и оценка возможности их использования в медико-биологическом иммунофлуоресцентном анализе (ИФА) - методе диагностики, который позволяет выявить вещества белковой природы (в том числе ферменты, вирусы, фрагменты бактерий и другие компоненты биологических жидкостей). Метод используется для диагностики инфекционных заболеваний, определения гормонального статуса, выявления онкомаркеров, мониторинга диабета и др. ИФА характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью, высокой степенью технологичности, минимальным влиянием человеческого фактора. Несмотря на то, что в настоящее время ряд тест-систем и реактивов для ИФА выпускаются в промышленных условиях, *актуален* поиск новых высокочувствительных комплексов, позволяющих повысить чувствительность и расширить области применения ИФА.

Для достижения поставленной цели автор поставил ряд конкретных задач, в частности:

1. Разработать методы получения новых гетероциклических лигандов ряда бензофурана и карбазола, в том числе – функционализированных, обеспечивающих конъюгацию с биомолекулами.
2. Определить люминесцентно-спектральные характеристики водных растворов комплексов полученных соединений с ионами европия и тербия, комплексы которых используются в технологиях ИФА чаще всего.
3. Оценить возможности использования новых лигандов в качестве реагентов для иммунофлуоресцентного анализа.

В рецензируемой работе разработаны общие синтетические подходы к N-замещенным фторсодержащим тетракетонам на основе карбазола, содержащих заместители донорного и акцепторного характера; осуществлен целевой синтез региоселективных фторсодержащих α - так и γ -енаминов; исследованы хелатирующая способность и люминесцентно-спектральные характеристики указанных енаминов и тетракетонов. Самостоятельной задачей была разработка методов и методик синтеза ряда N-замещенных карбазолов - прекурсоров для получения соответствующих фторсодержащих бис- β -дикетонов, в том числе - функционализированных. Показаны конкурентные преимущества разработан-

ных фторсодержащих тетракетонов на основе N-замещенных карбазолов при использовании в иммунофлуоресцентных методиках.

Результатом исследований, проведенных Пугачёвым Д. Е., является создание универсального аналитического реагента для ИФА на основе белка стрептавидина, меченного N-спейсерсодержащим бис-β-дикетоном на основе карбазола. На мой взгляд, это *основное достижение автора, имеющее важное практическое значение.*

Пугачёв Д. Е. синтезировал 72 соединения, 45 из которых ранее не были описаны. Их состав и строение подтверждены данными элементного анализа, спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , также - ВЭЖХ. Корректность результатов подтверждена их сходимостью при повторных экспериментах, обработанных методами математической статистики. Полученные автором результаты не противоречат известным научным данным и закономерностям. Результаты, полученные в диссертации могут быть использованы в академических институтах РАН и в других организациях, где проводятся исследования полифункциональных и координационных соединений.

Представленное исследование является логически завершенным, но имеет потенциал дальнейшего развития. Выводы соответствуют полученным в работе результатам. По материалам диссертации опубликованы 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК РФ, 10 статей и тезисов докладов в сборниках конференций. Кроме того, на рассмотрении в Федеральной службе по интеллектуальной собственности находится заявка на патент Российской Федерации № 2019127178 «N-спейсерсодержащие 3,6-бис-β-дикарбонилзамещенные карбазолы с фторированными заместителями для использования в качестве маркетов и комплексонов».

При рассмотрении работы Пугачёва Д. Е. возникли следующие вопросы и замечания:

1. На мой взгляд, вывод №1 сформулирован не удачно. Не отделены четко методы получения фторсодержащих тетракетонов на основе карбазола и их N-замещенных производных.
2. Сигнал *какой группы* в области 7,15-7,17 ppm был выбран в качестве реперного для идентификации енольных форм тетракетонов? На мой взгляд, для идентификации таутомерной формы необходим комплекс физико-химических методов исследования. Кстати, автор располагает этими данными, но почему-то ограничился только одним параметром.
3. Пытался ли автор выделить и использовать в синтезе целевых продуктов литиевые еноляты ди- и тетра-карбонильных соединений?

Несмотря на высказанные замечания, считаю, что диссертационное исследование на тему «СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОНОВ

ЛАНТАНОИДОВ ДЛЯ ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА» отвечает критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, а Пугачёв Дмитрий Евгеньевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 –органическая химия.

Филякова Вера Ивановна

Ведущий научный сотрудник, доктор химических наук, профессор

Институт органического синтеза им. И.Я. Пастовского УрО РАН, лаборатория гетероциклических соединений.

Адрес: 620108, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д.22/ул. Академическая, д.20

Телефон: 8(343)362-33-21

Электронные адреса: filver@mail.ru

vif@ios.uran.ru

Дата

06.11.2019г

Подпись в.н.с., д.х.н. Филяковой В.И. заверяю

Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.



О.В. Красникова