

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Смирнова Александра Юрьевича «Флуорогенные и сольватохромные красители на основе хромофора GFP», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Диссертация Смирнова А.Ю. посвящена актуальной для биоорганической химии проблеме поиска идеальных меток для флуоресцентной микроскопии. В качестве исходного объекта для дальнейших преобразований структуры выбран популярный хромофор зеленого флуоресцентного белка. Проведена масштабная работа по синтезу бензилиденимидазолонов с различными функциональными группами, а также аналогов хромофора белка *Kaede*. На примере новых борированных 5-аминометиленимидазолонов продемонстрировано многократное усиление флуоресценции при стабилизации плоской геометрии молекулы. В процессе работы автором обнаружен интересный пример образования метилсульфанилвинильных соединений в результате реакции кросс-сочетания 2-метилсульфанилимидазолонов с ацетиленами.

В работе имеется отдельный раздел, посвященный изучению спектров абсорбции и флуоресценции целевых соединений. Проведено тщательное исследование сольватохромизма и сделаны важные выводы о влиянии наличия отдельных структурных фрагментов на положение максимумов флуоресценции и её интенсивности. Особо стоит отметить огромные (более 100 нм с максимумом в видимом диапазоне спектра) Стоксовы сдвиги для ряда соединений, что крайне важно для их применения в качестве меток.

Среди синтезированных соединений отобраны наиболее устойчивые в растворе, обладающие высокими выходами флуоресценции соединения-хиты и проведено успешное окрашивание клеточных культур. В ряде случаев продемонстрирована селективность окрашивания эндоплазматического ретикулума.

Структура работы чёткая и продуманная: от синтеза соединений к изучению спектральных характеристик и экспериментам по практическому использованию, все действия по модификации структур обоснованы. Полученные соединения охарактеризованы набором физико-химических методов анализа, включая РСА.

По автореферату можно высказать следующие замечания:

1) В связи со значительной составляющей органического синтеза в данной работе было бы желательным привести выходы целевых соединений в соответствующих реакциях в автореферате. Одновременно некоторую информацию в автореферате можно было бы не приводить как избыточную (например, сведения о цвете и консистенции образующихся соединений).

2) **Стр.7. «в качестве исходных компонентов применялись бензилиденимидазолы П.1а-П.8а как показавшие самые высокие КВФ»** Однако в таблице 1, где представлены квантовые выходы флуоресценции данной серии соединений, указано, что для соединений П.2а, П.4а, П.6а выходы флуоресценции находятся в интервале 0.2-2.7%. Требуется пояснение, почему такие выходы считались самыми высокими? В целом, стоило в самом начале автореферата обозначить, какие выходы флуоресценции автор считает "невысокими, хотя и достаточными для их использования как флуоресцентных меток", а какие столь невелики, что их можно не принимать во внимание?

Однако данные замечания носят рекомендательный характер и не снижают общего положительного мнения о работе.

Автореферат и научные публикации Смирнова А.Ю. полностью отражают основное содержание проведенных исследований и определяют вклад автора в работу. По моему мнению, работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 "Положения о присуждении ученых степеней" Постановления Правительства от 24 сентября 2013 г. №842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. №748; от 29.05.2017 г. № 650), выполнена на высоком научном уровне и содержит важные результаты для понимания взаимосвязи структура-свойство флуорогенных красителей имеющих высокий потенциал применения в качестве маркеров для флуоресцентной микроскопии.

В соответствии с вышеизложенным, Смирнов А.Ю. достоин присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Отзыв подготовила: Дубинина Татьяна Валентиновна

кандидат химических наук (по специальности 02.00.03 органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории медицинской химии, кафедры медицинской химии и

тонкого органического синтеза Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

 Дубинина Татьяна Валентиновна

Почтовый адрес: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Химический факультет

Телефон: 84959391243

Адрес электронной почты: dubinina.t.vid@gmail.com

05/03/2021



