

Учёному секретарю
диссертационного совета Д 002.019.01
при Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук, 117997, Москва,
ул. Миклухо-Маклая, 16/10
д.ф.-м.н. Олейникову В.А.

ОТЗЫВ

об автореферате диссертации Топольяна Артёма Павловича
**СТАБИЛЬНЫЕ КАРБОКАТИОНЫ КАК МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЕ
МЕТКИ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ БИОМОЛЕКУЛ,**
представленной на соискание учёной степени
кандидата химических наук
по специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия

Современная масс-спектрометрия представляет собой один из наиболее эффективных и широко применяющихся в настоящее время аналитических методов. Его отличают высокая чувствительность и точность. Разработанные к настоящему времени «мягкие» методы ионизации, не вызывающие фрагментации молекулярного иона, такие как ESI или MALDI-TOF, позволяют широко использовать масс-спектрометрию для анализа чувствительных биомолекул, например, полипептидов или олигонуклеотидов. В то же время эффективность ионизации различных классов соединений неодинакова, что требует тщательного подбора условий анализа. Проблемной также является масс-спектрометрическая идентификация низкомолекулярных соединений ввиду обычной «перегруженности» области низких молекулярных масс пиками растворителей и «осколков» матрицы. Одним из подходов к решению указанных задач выступает введение в молекулу аналита химической метки, вызывающей появление чёткого сигнала молекулярного иона (mass tag).

Целью диссертации Топольяна А.П. была разработка новых масс-спектрометрических меток и дериватирующих реагентов для их введения, и

демонстрация успешного использования полученных реагентов для масс-спектрометрического анализа определённых классов соединений.

Эти задачи были решены за счет химической модификации реакционноспособных групп молекулы аналита (тиольных или аминогрупп) при помощи стандартизованных реагентов, содержащих легко ионизуемый с образованием устойчивого катиона фрагмент замещённой трифенилметильной или трифенилциклопропильной группы. Достоинством такого подхода в первом случае является гибкость химического синтеза такого рода производных, позволяющая варьировать в широких пределах химическую структуру как собственно метки, так и реагента для её введения. Во втором случае в силу бóльшей устойчивости карбокатиона трифенилциклопропенилия может быть достигнута более высокая чувствительность детекции.

Примером весьма интересной и оригинальной метки, разработанной автором диссертации, может служить метка на основе *трис*(2,6-диметоксифенил)метилия. Было показано, что этот карбокатион легко взаимодействует с незатруднёнными первичными аминами при комнатной температуре с образованием N-замещённого 9-фенилакридиниевого катиона, который с высокой чувствительностью детектируется при масс-спектрометрическом анализе. Автором исследована также циклизация акридиниевого катиона в триангуленовый, что может быть также использовано для дериватизации плохо ионизирующихся или низкомолекулярных соединений.

Ценность работы, на мой взгляд, ещё более возрастает ввиду того, что при её выполнении были широко использованы методы клик-химии, а именно циклоприсоединения азидов к алкинам, причём как в катализируемом Cu(I), так и в «безмедном» варианте.

Хочется надеяться, что разработанные при участии автора диссертации масс-спектрометрические метки и реагенты для их введения найдут широкое практическое применение для дериватизации с последующим масс-спектрометрическим анализом плохо ионизирующихся соединений, в частности, в составе сложных смесей и в биологических образцах.

К числу недочетов автореферата необходимо отнести довольно многочисленные опечатки и неточности (стр. 11 – «Гриньяра», стр. 12, подпись к

рис. 12 – «малонодинитрил», стр. 18, рис. 17 – «трис(2,4,6-триметоксифенил)метильным» вместо «трис(2,6-дифенил)метильным», стр. 21 –, «нафталинфенол» вместо «нафталинтиол», там же – «гликолиевой» вместо «гликолевой» и т.п.), и встречающиеся англицизмы (вроде «прекурсор» вместо «предшественник» на стр. 10). Кое-где имеет место небрежное отношение к химической номенклатуре органических соединений – стр. 21: «*трет*-бутилтиол» вместо правильного «2-метил-2-пропантиол». В целом же работа Топольяна А.П., на мой взгляд, не содержит принципиальных недостатков, за исключением небольшого числа вышеперечисленных погрешностей, и производит, безусловно, очень положительное впечатление.

В заключение следует добавить, что тема данной диссертации весьма актуальна, выполнена она на высоком исследовательском уровне и содержит необходимые элементы как научной новизны, так и практической применимости полученных результатов. Основные результаты работы были представлены на ряде российских и международных конференций и опубликованы в нескольких отечественных и зарубежных рецензируемых научных журналах.

По моему глубокому убеждению, Топольян Артём Павлович, вне всякого сомнения, целиком и полностью заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия.

Стеценко Дмитрий Александрович
к.х.н., зав. Лабораторией химии нуклеиновых кислот
Институт химической биологии и фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук
Проспект Академика Лаврентьева, 8, Новосибирск, 630090



Подпись _____

Дата: «__» июня 2017 года

Подпись удостоверяю

Подпись _____



Дата: «25» июня 2017 года