



«УТВЕРЖДАЮ»

и.о. директора ИНЭОС РАН
чл.-корр. РАН, д.х.н. А.А. Трифонов

«06» марта 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской Академии Наук (ИНЭОС РАН)

Диссертационная работа «Разработка новых пиридин-содержащих макроциклических и ациклических комплексонов как компонентов радиофармпрепаратов» выполнена в Лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем и в Лаборатории по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами для получения радиофармпрепаратов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН).

В период подготовки Щукина Анна Алексеевна обучалась в очной аспирантуре ИНЭОС РАН с 2020 по 2024 г, в настоящее время работает в лаборатории по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами для получения радиофармпрепаратов в должности младшего научного сотрудника.

В 2020 году Щукина А.А. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» г. Москва по направлению подготовки 18.04.01 «Химическая технология», получив квалификацию «магистр».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2024 году Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институт

элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН).

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор Федорова Ольга Анатольевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем.

В ходе обсуждения диссертанту были заданы следующие вопросы:

- *К.х.н. Токарев С.Д.*

Какую роль играет фрагмент пиридина в структуре ациклических лигандов?

- *К.х.н. Павлова М.А.*

Каким образом с помощью ЯМР-спектроскопии проводилось установление структуры комплексов?

- *К.х.н. Гулакова Е.Н.*

По какому принципу были выбраны функциональные группы в 4-положении пиридина?

- *Д.х.н. Моисеев С.К.*

Какие побочные реакции возможны при проведении реакции макроциклизации?

По итогам заседания коллоквиума принято следующее заключение:

Диссертационная работа Щукиной А.А. затрагивает актуальные проблемы в области органической и координационной химии. Работа направлена на разработку новых хелаторов для применения в составе радиофармпрепаратов. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, интерпретация полученных результатов не вызывает возражений, автором работы четко и обосновано сформулированы выводы, их достоверность не подлежит сомнениям.

Научная новизна и практическая ценность работы заключается в следующем:

- Синтезирован ряд неописанных ранее ациклических полиаминных и пиридинсодержащих хелаторов и макроциклических хелаторов на основе азакраун-эфиров.

- Разработан новый метод введения комбинированных хелатирующих групп (пиридилные, ацетатные, фосфонатные, сукцинаматные, ацетамидные) в структуру ациклических полиаминных лигандов.

- Изучены комплексообразующие свойства полученных лигандов с катионами Ga^{3+} , Y^{3+} , Bi^{3+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} и Pb^{2+} , определена структура образующихся комплексов, измерены константы устойчивости и проанализирована устойчивость образующихся комплексов в зависимости от структуры, состава лиганда и координационных характеристик металла.

- Проведено тестирование кинетической инертности синтезированных комплексов ацетатных и пиколинатных лигандов *in vitro*, проанализирована зависимость устойчивости комплексов в биологической среде от их структуры.

- Показана возможность модификации пиридинового кольца карбоксильными функциональными группами и создание бифункциональных производных макроциклических хелаторов, которые были конъюгированы с наночастицами.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в следующем:

- Предложен подход к синтезу ациклических лигандов из азакраун-эфиров, позволяющий получать хелаторы, комбинирующие в своем составе хелатирующие группы различного типа.

- Выявлены хелаторы с включением пиридинового фрагмента, образующие устойчивые комплексы *in vitro* с Ga^{3+} , Y^{3+} , Bi^{3+} , перспективные для использования в составе радиофармпрепаратов.

- Предложены методы введения карбоксильных функциональных групп в состав макроциклических и ациклических хелаторов с ацетатными хелатирующими группами для конъюгирования с биомолекулой.

Личный вклад автора состоит в анализе литературных данных, обсуждении задач, решаемых в диссертационной работе, подготовке и проведении экспериментов, разработке методик синтеза новых соединений, интерпретации полученных результатов и их обобщении, формулировке основных научных выводов, а также в написании научных публикаций и представлении докладов по теме диссертации на конференциях различного уровня.

Основное содержание диссертации отражено в 9 статьях (7 – в отечественных и иностранных научных изданиях, рекомендованных ВАК, 2 – в журнале, включенном в РИНЦ) и 14 тезисах докладов.

Диссертация «Разработка новых пиридин-содержащих макроциклических и ациклических комплексонов как компонентов радиофармпрепаратов» Щукиной Анны Алексеевны полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки России, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 и приказом Минобрнауки России от 10 ноября 2017 года №1093, предъявляемых к диссертационным работам и **рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.**

Заключение принято на расширенном заседании совместного коллоквиума Лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем, Лаборатории по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами для получения радиофармпрепаратов и Лаборатории тонкого органического синтеза с участием трех членов диссертационного совета ИНЭОС РАН от 05 марта 2024 года.

На заседании присутствовали 19 человек:

д.х.н. Федорова О.А. (член совета), д.х.н. Федоров Ю.В., к.х.н. Гулакова Е.Н., д.х.н. Панченко П.А., к.х.н. Черникова Е.Ю., к.х.н. Павлова М.А., к.х.н. Устимова М.А., м.н.с. Полякова А.С., м.н.с. Перевозчикова П.С., д.х.н. Осипов С.Н. (член совета), д.х.н. Белкова Н.В. (член совета), д.х.н. Моисеев С.К., к.х.н. Сандуленко И.В., м.н.с. Зеленцова М.В., к.х.н. Зубенко А.Д., к.х.н. Токарев С.Д., м.н.с. Пашанова А.В., инженер-исследователь Тарасенко О.В., инженер-исследователь Меньшиков М.А.

Результаты голосования

«за» - 19 чел., «против» - 0 чел., «воздержались» - 0 чел.

Председатель коллоквиума

д.х.н. Панченко П.А.

Секретарь коллоквиума

к.х.н. Устимова М.А.

Подписи д.х.н. Панченко П.А. и к.х.н. Устимовой М.А. заверяю.

Ученый секретарь ИНЭОС РАН, к.х.н. Гулакова Е.Н.

