

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Уварова Дениса Юрьевича на тему «Новые BODIPY с карбо- и гетероциклическими фрагментами: синтез, фотофизические свойства и оценка возможности применения в биовизуализации», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Диссертационное исследование Д.Ю. Уварова посвящено синтезу производных BODIPY, содержащих в своем составе гетероциклические, макроциклические и стероидные структурные фрагменты, исследованию фотофизических свойств полученных соединений и использованию их для флуоресцентной визуализации ряда биологических объектов в клетках с помощью конфокальной микроскопии. Данный метод становится все более востребованным в современных биологических исследованиях, поскольку позволяет изучать динамику внутриклеточных взаимодействий в реальном времени, дает возможность осуществлять селективное мечение клеточных структур, при таком способе визуализации происходит незначительное влияние на функционирование целевых объектов. С другой стороны, создание эффективных флуоресцентных красителей, работающих в клеточных средах, является весьма амбициозной задачей, поскольку необходимо учитывать влияние многочисленных факторов на фотофизические свойства такого рода сенсоров. Весьма перспективны для таких исследований производные BODIPY, поскольку они характеризуются достаточно узкими полосами поглощения и эмиссии, высокими молярными коэффициентами экстинкции и квантовые выходы флуоресценции, а также обладают широкими возможностями для модификации различными группами с целью введения необходимых рецепторных структурных фрагментов и модификации пиррольных колец для оптимизации их фотофизических характеристик. Совершенно очевидно, что это делает диссертационную работу Д.Ю. Уварова **актуальной**.

Основные достижения автора работы, как они отражены в автореферате, состоят в следующем. 1) Получен ряд производных BODIPY с 1,4,7,10-тетраазациклододеканом (цикленом), в том числе и макротрициклическое соединение, включающее в свой состав по два фрагмента BODIPY и циклена, а также бисмакроциклические олигомеры. Синтезированные соединения содержат тетраазамакроциклы, связанные с сигнальным фрагментом через пиррольные кольца, данные молекулы проявляют свойства AIE-генов в водных средах и демонстрируют сенсорный отклик типа «off-on» на полярность, вязкость, температуру и pH, а также типа «on-off» – на ионы меди(II). Установлена перспективность данных производных для селективного маркирования лизосом в раковых клетках. 2) С использованием 2-формилзамещенных BODIPY синтезирована широкая гамма гетероциклических производных BODIPY, содержащих в своем составе фосфорилзамещенные 1,3,4-тиадиазольные, бензимидазольные, бензоксазольные и бензтиазольные гетероциклы, для которых изучены фотофизические свойства. Установлено, что фотофизические свойства 1,3,4-тиадиазольных и 1,3-азольных производных BODIPY зависят от природы заместителей в гетероциклических фрагментах, ряд данных соединений проявляют редокс- и pH-чувствительность. 3) Разработан метод получения флуоресцентных конъюгатов на основе аллопрегнанолонa и BODIPY для изучения механизмов передачи сигналов с участием γ -аминомасляной кислоты и разработки лекарственных препаратов – модуляторов ГАМК. Показано, что для визуализации нейронов в тканях головного мозга полезным является введение флуорофорного фрагмента в положение 21 стероидного ядра через бисамидный линкер в соединениях типа BODIPY-3 α 5 α THP.

Корректность и достоверность полученных результатов подтверждена использованием комплекса современных физико-химических методов анализа, включая спектроскопию ЯМР, масс-спектрометрию высокого разрешения и рентгеноструктурный анализ.

По работе можно задать несколько вопросов:

1) Имеются ли предположения о природе побочных соединений при синтезе красителей типа AM-BODIPY, в которых выходы целевых продуктов бывают невысоки?

2) Может ли представлять интерес для внутриклеточной визуализации использование способности соединений AM-BODIPY к образованию комплексов с катионами металлов?

3) Проводилась ли оценка токсичности синтезированных красителей AM-BODIPY и BODIPY-3a5aTHP?

4) Выводы могли бы быть более подробными, с указанием наилучших результатов, полученных автором в каждой из частей данного обширного мультидисциплинарного исследования.

Резюмируя, можно утверждать, что Д.Ю. Уваровым успешно решены все поставленные в работе задачи. Диссертация представляет собой законченное исследование, выполненное на высоком современном научном уровне, который подтверждается публикациями в высокорейтинговых рецензируемых научных изданиях, таких как журналы Talanta, New Journal of Chemistry и ChemistrySelect.

Таким образом, диссертационная работа Д. Ю. Уварова «Новые BODIPY с карбо- и гетероциклическими фрагментами: синтез, фотофизические свойства и оценка возможности применения в биовизуализации» по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426), а её автор, Денис Юрьевич Уваров, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Дата составления отзыва: 10.12.2025 г.

Ведущий научный сотрудник кафедры органической химии
химического факультета ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет имени М.В.Ломоносова»
доктор химических наук

119991, г. Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр. 3

Кафедра органической химии

Тел.: 8 (495) 939-11-39;

e-mail: averin@org.chem.msu.ru

Аверин А.Д.

